

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE P^r CORNIL

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

557

Année 1899

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 18 juillet 1899, à 9 heures

PAR

G. MILIAN

INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX. MÉDAILLE D'ARGENT 1898
MONITEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ANCIEN MONITEUR BÉNÉVOLE D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
TRÉSORIER DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE

LES

SPOROZOOSSES HUMAINES

PRÉSIDENT: M. CORNIL, professeur.

JUGES. { MM. CHANTEMESSE, professeur.
CHARRIN, } agrégés.
THOINOT, }

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, EDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1899

553

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE P^r CORNIL

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 18 juillet 1899, à 9 heures

PAR

G. MILIAN

INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX. MÉDAILLE D'ARGENT 1898
MONITEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ANCIEN MONITEUR BÉNÉVOLE D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
TRÉSORIER DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE

LES

SPOROZOOSSES HUMAINES

PRÉSIDENT: M. CORNIL, professeur.

JUGES. { MM. CHANTEMESSE, professeur.
CHARRIN, } agrégés.
THOINOT, }

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, EDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1899



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M BROUARDEL
	Professeurs.	MM
Anatomie.		FARABEUF.
Physiologie.		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.		HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		TERRIER.
Pharmacologie et Matière médicale.		POUCHET.
Thérapeutique.		LANDOUZY.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		N...
Pathologie expérimentale et comparée.		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale.		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.		BERGER.
		DUPLAY.
Clinique chirurgicale.		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchement.		BUDIN.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	VAQUEZ.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENETRIER.	WALLICH.
BROCA (AUG.).	TOURETTE.	MERY.	WALTHER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	ROGER.	WIDAL.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

1895. Pseudo-lipomes et lipomes multiples. *Rev. gén. in Gaz. hop.*, 9 nov.
 — Troubles trophiques dans l'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone. *Gaz. hôp.*, 21 novembre.
1896. Étude sur la pituite hémorragique des hystériques (col. Dr Mathieu). *Soc. méd. hôp. Paris*, 24 janvier.
 — Les manifestations nerveuses de l'alcoolisme. *Rev. gén. in Gaz. hôp.*, 11 avril 1896.
 — Contribution à l'étude de la forme pleurétique du cancer du poumon. *Rev. des mal. cancéreuses*, 20 octobre.
 — Invagination intestinale agonique. *Soc. anat.*, 13 novembre.
 — Tubercule cérébral sous-cortical avec accès d'épilepsie jacksonienne à type facial. *Soc. anat.*, 13 novembre.
 — Lithiase biliaire au cours de la fièvre typhoïde B. d'Eberth au centre des calculs. *Soc. anat.*, 13 novembre.
1897. Adénome du foie et cirrhose pigmentaire. *Soc. anat.*, mars.
 — Epithélioma de la parotide et pigment ocre. *Soc. anat.*, mars.
 — Contribution à l'étude de l'astasia abasia. *Arch. gén. méd.*, février.
 — Maladie kystique de la mamelle (col. Dr Bompard). *Soc. anat.*, mai.
 — Diagnostic de la symphyse pleurale par les rayons X. *Presse médicale*, mai.
 — Rupture du cœur et oblitération de la coronaire. *Soc. anat.*, mai.
 — Prurigo dans la maladie d'Addison. *Gaz. hebdomadaire*, 6 mai.
 — Sclérose pulmonaire avec dilatation des bronches. Hémoptysie mortelle. *Soc. anat.*, 12 juin.
 — Oblitération de l'artère rénale. *Soc. anat.*, juillet.
 — Lentigo mélanique (col. Drs Balzer et Gaucher). *Soc. dermat.*, novembre.
1898. Fibrome de l'aponévrose du bras (col. Barozzi). *Soc. anat.*, 5 février.
 — Revue médicale de l'année 1897. *Rev. encycl. Larousse*, 29 janvier.
 — Intoxication mercurielle et perméabilité rénale. *Soc. dermat.*, 10 févr.
 — Epithélioma pavimenteux du corps thyroïde (col. Bufnoir). *Soc. anat.*, 1^{er} avril.
 — Traitement du lupus par le calomel (col. Emery). *Soc. dermat.*, avril.
 — Sarcome aigu du poumon (col. Bernard H.). *Soc. anat.*, 5 mai.
 — Un cas de syphilis héréditaire tardive. *Soc. dermat.*, 12 mai.
 — Endocardite tricuspидienne pendant la grossesse. *Soc. anat.*, 13 mai.
 — Péricardite purulente à pneumocoques (col. Pr Cornil), *Soc. anat.*, 20 mai.
 — De l'adénopathie sus-épitrochléenne et des erreurs qu'elle entraîne dans le diagnostic différentiel de la syringomyélie et de la lèpre (col. Dr Jeanselme). *Soc. méd. des hôp.*, 27 mai.

1898. Appendicite oblitérante atrophique et pseudo-appendicite nerveuse (col. Berthier). *Presse médicale*, 4 juin.
- Rupture d'anévrisme de la portion verticale de l'aorte thoracique dans la plèvre gauche. *Soc. anat.*, 3 juin.
 - Angine de poitrine mortelle d'emblée. *Soc. anat.*, 3 juin 1898.
 - Hydarthrose chronique des petites jointures. Origine blennorragique possible. *Soc. méd. des hôp.*, 10 juin.
 - Érosions hémorragiques de l'estomac. *Soc. anat.*, 22 juillet.
 - Sarcome du vagin (col. Alglave). *Soc. anat.*, 18 nov.
 - Cellules vaso-formatives à globules blancs. *Soc. biol.*, 19 novembre.
 - Deux cas de spondylose. *Soc. méd. des hôp.*, 25 novembre.
1899. Autopsie de Spondylose rhizomélisque. *Soc. anat.*, 3 février.
- Sarcome de l'estomac et de l'intestin (col. Ribierre). *Soc. anat.*, 10 fév.
 - Appendice logé et fixé dans la fossette iléo-cæcale. *Soc. anat.*, 17 mars.
 - Kyste dermoïde du mésentère (col. R. Marie et Berthier). *Soc. anat.*, 17 mars.
 - Deux cas de cirrhose dyspeptique. *Soc. anat.*, 24 mars.
 - Cylindrome de la paupière inférieure (col. Druault). *Soc. anat.*, 31 mars.
 - Adéno-fibrome du sein chez l'homme (col. Dr Ravanier). Mémoire original de la *Soc. anat.*, mars.
 - Note histologique sur un cas de lymphadénome du testicule. *Soc. anat.*, 21 avril.
 - Cirrhose hypertrophique de la rate. *Soc. anat.*, 21 avril.
 - Forme myélopathique du blenno-rhumatisme. *Presse médicale*, 29 avr.
 - Lymphadénome et éosinophilie. *Soc. anat.*, 11 mai.
 - Foie d'apparence ficelé non syphilitique (col. du Pasquier). *Soc. anat.*, 16 mai.
 - Endocardite pariétale (col. Herrenschildt), 16 mai.
 - Coccidiose de la plante du pied. *Soc. anat.*, 9 mai.
 - Le parasite du cancer (*Rev. encyclop.*, Larousse, juin).
 - La mobilité défensive de l'épiploon. *Rev. gén. in Gazette des hôp.*, 1^{er} juillet.
 - Gommès syphilitiques du poumon (col. du Pasquier). *Soc. anat.*, 7 juillet.
 - Calcul enclavé dans l'ampoule de Vater, *Soc. anat.*, 7 juillet.
 - Collaboration à la *Presse médicale*, articles de médecine pratique : diagnostic de la syphilis héréditaire tardive. Examen d'un enfant suspect de teigne tondante. La pratique du séro-diagnostic. Interprétation du séro-diagnostic. Recherche de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène. Anesthésie par le chlorure d'éthyle co-cainé. La tension artérielle. Analyses diverses.
 - Examens histologiques des observations du Dr Morestin : Lipome du périnée. Sarcome de l'aîne. Epithéliome de la vulve. Lymphadénome du testicule. Fibro-sarcome du pouce. Epithélioma du frein de la langue. Myxome de la cuisse. Anévrysme diffus traumatique du pli du coude.
 - Étude histologique et expérimentale sur l'épiploon (mémoire présenté au Concours de la médaille d'or de médecine, 1898).

A MON PÈRE

ET

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL

Je suis heureux et fier d'inscrire au front de cette thèse les noms des maîtres sous les auspices desquels s'est faite mon éducation médicale. Qu'ils veuillent accueillir avec bienveillance cet hommage de leur élève dévoué.

1891. M. le P^r DIEULAFOY (Bénévole).

1892. MM. les D^{rs} LAURENT et BROUSSIN, médecins de l'hôpital civil de Versailles.

1893. » (Service militaire).

1894. M. le D^r BESNIER (Externe).

1895. M. le D^r MATHIEU (Interne).

1896. M. le D^r GALLIARD id.

1897. M. le D^r MARFAN, 1^{er} semestre.

M. le P^r FOURNIER, 2^e semestre.

1898. M. le P^r CORNIL.

MM. DARIER, THIBIERGE, HIPPOLYTE MARTIN, BOURCY, HUDELO, DALCHÉ, GAUCHER, JEANSELME, KLIPPEL, médecins des hôpitaux et GALLOIS, qui furent mes maîtres intérieurs.

M. le D^r ROUX, Cours de bactériologie de l'Institut Pasteur.

M. le D^r GOMBAULT, Cours d'anatomie pathologique de la Faculté.

M. le D^r DARIER, Cours d'anatomie pathologique des maladies de la peau.

M. le D^r SUCHARD, Cours d'histologie normale du collège de France.

M. le D^r SABOURAUD, Cours des maladies du cuir chevelu de l'hôpital Saint-Louis.

MM. les D^{rs} LEGUEU et MORESTIN, chirurgiens des hôpitaux, qui furent mes maîtres en anatomie.

Je dois des remerciements à MM. Le D^r RÉMY, ancien chef des travaux pratiques d'histologie, qui voulut bien nous accepter comme moniteur bénévole d'histologie.

Le D^r BRAULT, chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique qui nous accorda la place de moniteur d'anatomie pathologique.

M. le P^r LANDOUZY, MM. les D^{rs} LETULLE, LAUNOIS, BAZY, DE LAVARENNE, qui tous quatre nous ont donné en des circonstances différentes des marques de leur bienveillance.

MM. les D^{rs} BALZER et TOUPET qui nous ont fait l'honneur de nous accepter pour collaborateur.

MM. les D^{rs} PEYROT, LANDRIEUX et SOULIGOUX qui m'ont confié la direction de leur laboratoire commun de l'hôpital Lariboisière.

En quittant l'internat, mon souvenir invinciblement se porte vers mes collègues, mes amis, de la salle de Garde de l'Hôtel-Dieu de 1898. Leur bonne camaraderie, leur fraternelle cordialité, malgré des discussions quelquefois vives, m'ont rendu très sensible la fin de mes années d'internat.

Je voudrais rendre hommage encore à deux de mes maîtres, pour qui je professe une égale vénération : M. le D^r BESNIER, et M. le P^r CORNIL.

Dans des branches différentes de la médecine, leur enseignement m'a laissé une impression forte et durable ; j'ai trouvé chez eux l'exemple de la plus grande simplicité alliée à une inaltérable bonté ; au cours de mes études, tous deux m'ont soutenu de leurs conseils presque paternels, de leur appui largement offert. A tous deux j'adresse l'assurance de mon dévouement le plus sincère et de ma vive reconnaissance.

AVANT-PORPOS

Il y a quelques mois, il nous fut remis, par M. Morestin, chirurgien des hôpitaux, aux fins d'examen histologique, une petite tumeur du volume d'une noix extirpée chirurgicalement de la plante du pied d'une jeune campagnarde de 8 ans.

Cette tumeur était composée d'une série de petits kystes très irréguliers juxtaposés et qui variaient de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un petit pois. A la section, il s'en écoulait un liquide épais, blanchâtre, crémeux.

Les coupes histologiques se présentaient comme une série de cavités bordées d'une zone inflammatoire où se rencontraient de nombreuses et gigantesques cellules géantes, tandis que le centre était bourré d'une multitude de corps réfringents et de débris de toutes sortes.

Cette réaction inflammatoire nodulaire à cellules géantes révélait d'une manière indubitable une lésion parasitaire.

Tout en regrettant de n'avoir pas fait d'inoculation à l'animal alors que nous possédions la tumeur fraîche, nous cherchâmes, par les colorations histo-microbiologiques habituelles, quel micro-organisme pouvait bien être l'auteur de cette infection. Mais le bleu de méthylène, le violet de gentiane, la méthode de Gram, la thionine phéniquée, le liquide d'Ehrlich furent impuissants à nous révéler quelque microbe ou champignon.

N'obtenant pas de satisfaction sur ce point, nous pensions

du moins pouvoir nous renseigner sur la nature du contenu des cavités kystiques : dégénérescence ou cristaux ? Mais là encore, satisfaction ne nous fut pas donnée : cela ne répondait à aucun type connu de dégénérescence cellulaire, et cela résistait à tous les réactifs chimiques habituels de l'histologie : acide acétique, acide azotique, potasse, éther, alcool, etc.

Nous nous demandâmes alors si cette tumeur n'avait pas, pour parasites, les corpuscules ovalaires, inaltérables du centre des nodules, d'autant plus qu'on distinguait dans certains de ceux qui étaient le moins altérés une structure granuleuse comme celle du protoplasma ?

Il n'y avait que des coccidies ou de gros parasites unicellulaires du même ordre qui puissent revêtir cet aspect. Notre maître M. le P^r Cornil, à qui nous montrâmes les préparations, ne fit pas d'opposition à cette hypothèse et nous montra justement des préparations absolument identiques qu'il avait faites deux ans auparavant et qui provenaient d'une tumeur de l'épaule opérée par M. Duret de Lille. M. Letulle accepta aussi notre manière de voir. Nous montrâmes aussi nos préparations à notre maître M. Darier et à M. Malassez qui tous deux furent frappés de la ressemblance qu'avaient ces préparations avec les dégénérescences coccidiennes des vieilles tumeurs psorospermiques du foie du lapin ; néanmoins, ils ne purent se prononcer d'une manière certaine à cet égard, et nous engagèrent à poursuivre nos recherches dans ce sens, nous donnant pour guides les préparations de leur collection personnelle qu'ils eurent l'extrême bonté de nous faire voir en nous les expliquant.

Ainsi muni, nous avons pu tenter d'approfondir ce cas et c'est son étude que nous apportons comme objet de notre thèse inaugurale.

A ce propos, nous avons pensé qu'il pouvait être utile de faire le bilan des sporozooses humaines connues et de nous rendre compte ainsi de la place qu'occupent actuellement les sporozoaires dans la série des causes pathogènes.

Nous avons laissé de côté à dessein le molluscum contagio-

sum de Bateman, la psorosperme folliculaire végétante de Darier, la maladie de Paget, le cancer, la variole, le zona, l'herpès, la varicelle, la vaccine qui tous ont fait l'objet de travaux spéciaux considérables et pour lesquels la discussion est encore ouverte.

LES SPOROZOAIRES

ÉTUDE GÉNÉRALE ET CLASSIFICATION

Des trois sous-règnes (protozoaires-mésozoaires-métazoaires) du règne animal, les sporozoaires occupent le premier, celui des *protozoaires*.

On sait qu'on désigne sous le nom de protozoaires des êtres unicellulaires confinant d'une part aux végétaux inférieurs, d'autre part aux animaux pluricellulaires. L'embarras est si grand lorsqu'il s'agit de déterminer à quel règne ils appartiennent que quelques zoologistes, Hæckel (1) en particulier, ont pu proposer d'en faire un troisième règne, distinct des règnes végétal et animal, le *règne des protistes*. Mais cette division artificielle n'a pas été retenue. Les protozoaires qui, jamais, ne présentent de cellulose dans leur architecture (caractère essentiel du végétal) sont rangés parmi les êtres du règne animal, au dernier échelon de l'échelle zoologique (Rémy Perrier) (2).

C'est Leuckart qui, en 1879, fit des sporozoaires une classe des protozoaires. Avant lui, on les avait pris pour des algues ou des champignons. Balbiani (3) les étudia d'une manière approfondie et exposa ses travaux à leur sujet dans son cours

(1) HÆCKEL. Le règne des protistes. Trad. franc. Paris.

(2) RÉMY PERRIER. Éléments d'anatomie comparée, 1893, page 76.

(3) BALBIANI. Leçons sur les sporozoaires, 1884.

du Collège de France de 1882. C'est là un groupe important d'êtres unicellulaires parasites, vivant sur les espèces marines ou terrestres ainsi que sur les animaux et même sur l'homme. C'est à ce dernier titre qu'ils nous intéressent et que nous voulons résumer ici leurs caractères principaux.

Caractères généraux des sporozoaires. — Le corps des sporozoaires est purement sarcodique ; il est exclusivement constitué par une masse protoplasmique offrant constamment un noyau. Le protoplasma se divise généralement en une couche externe, l'*ectoplasme* ou sarcocyte et en une masse intérieure, granuleuse, colorée parfois par des gouttelettes jaunes ou brunes ; cette dernière est l'*endoplasme* ou entocyte. La masse sarcodique est recouverte, dans la plupart des cas, par une mince cuticule anhiste, parfois striée.

Ils sont le plus souvent immobiles.

Leur forme n'a rien de fixe ; pourtant chaque espèce possède un aspect général particulier qui permet de la reconnaître. On distingue même des différenciations, des extrémités, ce qui a pu permettre de dire que chez certains existait une extrémité céphalique.

La reproduction se fait toujours par spores après enkystement ; l'individu s'entoure d'une membrane dure, et sa substance se fragmente en un nombre généralement assez grand de parties dont chacune donne à son tour naissance à de nouveaux êtres.

Classification des sporozoaires. — Balbiani, dans son cours du Collège de France, avait divisé les sporozoaires en quatre grands groupes : les *myxosporidies*, les *sarcosporidies*, les *grégarines* et les *coccidies*.

La réalité de ces groupes n'est pas contestable et on en conserve aujourd'hui l'existence.

Mais à cette division simple, il faut aujourd'hui, après les travaux importants de Danilewsky, R. Blanchard, Alphonse Labbé, Thélohan, Pfeiffer, Schneider, Butschli, Laveran, etc, ajouter de nouveaux groupes aux anciens et tenter une division plus systématique. C'est ce qu'ont tenté Le Dantec

et Bérard (1), en s'appuyant sur les travaux des auteurs précités et c'est leur classification que nous présenterons ici en l'accompagnant de quelques détails morphologiques et biologiques sur les principaux parasites des groupes, de manière à fournir ou rappeler au lecteur les notions élémentaires relatives à ces êtres dont l'importance en pathologie croît de jour en jour.

Le Dantec et Bérard, après Alphonse Labbé, divisent les sporozoaires en deux grands sous-embranchements : les *histozoaires* ou histosporidies et les *cytozoaires* ou cytosporidies, les premières étant toujours situées entre les cellules des tissus de l'animal parasité, les secondes dans les cellules mêmes. Le siège du parasite est en effet d'une grande importance dans la détermination de sa place zoologique ; dans les premières étapes de l'étude des sporozoaires, avant que les caractères morphologiques et de reproduction en eussent été établis, on les distinguait par leur habitat ; ainsi l'on disait : psorospermies des poissons, psorospermies utriculiformes des muscles, etc.

Au point de vue biologique, cette distinction est évidemment très importante et mérite certainement d'entrer en ligne de compte dans une classification.

L'anatomie pathologique des lésions légitime aussi cette distinction. Et il y a loin d'un parasite se développant dans les interstices des tissus, y provoquant une simple réaction inflammatoire ou une destruction limitée, à un parasite empruntant à la cellule même (*Wirthszelle*, cellule hôte des Allemands) sa substance, irritant la vitalité de cette cellule jusqu'à une prolifération intense, capable, comme dans l'épithélioma (si l'épithélioma est dû à des coccidies) d'envahir les tissus voisins pour y substituer son type histologique.

Cette division n'est peut-être pas également exacte au point de vue zoologique, car, d'une part, il est certain que des

(1) LE DANTÉC et BÉRARD, Les sporozoaires. Col. Lécauté, 1895.

sporozoaires peuvent être indifféremment inter et intracellulaires et d'autre part il est bien souvent difficile de dire si un parasite est ou non d'existence intracellulaire.

Nous nous expliquons sur ces deux points : Des parasites peuvent être indifféremment inter et intracellulaires. En effet la coccidie du lapin s'observe aussi bien dans la cavité des conduits biliaires qu'incluse dans les cellules de l'épithélium et cette même coccidie peut encore vivre dans les interstices cellulaires du foie où elle va former des kystes sans emprunter l'habitation des cellules de l'organe.

Et enfin nous disons qu'il est difficile de distinguer la vie intracellulaire de la vie intercellulaire. Cette affirmation semble paradoxale au premier abord et pourtant elle n'est que l'expression exacte de l'observation de tous les jours : ainsi la majorité des auteurs considèrent le parasite de la malaria comme endoglobulaire alors que Laveran, son inventeur, le croit juxtaglobulaire. Et ceci n'est qu'un côté de la difficulté. Que le plasmodium malariae soit endo ou juxtaglobulaire, il n'en est pas moins certain qu'il a sur la vitalité de l'hématie une influence telle que la question de siège est purement secondaire, et que le parasite même extraglobulaire vit à ses dépens comme s'il était intraglobulaire. Mais la question est bien plus déconcertante pour d'autres sporozoaires.

Prenons, par exemple, la coccidie du foie du lapin, ou celle du foie de l'homme, ou celle développée dans le tissu conjonctif comme dans notre cas personnel. La coccidie est très souvent intracellulaire, mais la cellule qu'elle habite est une cellule géante à noyaux multiples, un myéloplaxe si l'on veut, comme ceux qu'on voit dans certains sarcomes. Il serait, certes, bien téméraire de dire que le parasite vit aux dépens d'une telle cellule alors qu'il est depuis longtemps démontré que ces cellules ne sont que l'expression de la défense de l'organisme contre l'infection.

Malgré ces raisons, la division en cytozoaires et histozoaires peut être conservée faute de mieux. Elle répond d'ailleurs à une division générale et si quelques exceptions apparaissent

actuellement, les travaux ultérieurs les expliqueront sans doute ou les feront disparaître.

I. — HISTOZOAIRES

OU SPOROZOAIRES INTERCELLULAIRES

On y distingue deux grands groupes : 1° les *sarcosporidies*, 2° les *myxosporidies*.

Les *sarcosporidies*, décrites pour la première fois par Miescher, de Bâle, en 1843, qui les considéra comme de simples altérations des fibres musculaires, ont été depuis étudiées par Hessling, Manz, Leuckart, Balbiani, Blanchard R. Pfeiffer, Bertram. Elles sont surtout définies par leur habitat et non par leurs caractères morphologiques. Ceux-ci sont en effet très controversés et l'on discute même sur le fait de savoir s'il y a lieu de les distinguer des *myxosporidies*.

C'est un parasite des muscles. Il est toujours inclus dans l'épaisseur d'un faisceau primitif, soit à l'intérieur même des fibres striées, soit plutôt dans l'interstice des fibres.

La présence du parasite ne provoque qu'une réaction inflammatoire très légère, aussi la lésion passe-t-elle souvent inaperçue. Elle peut cependant provoquer des dégénérescences musculaires qui ne sont pas sans gravité, surtout lorsqu'il s'agit d'un muscle important comme le myocarde. Enfin les *sarcosporidies*, d'après Pfeiffer, provoqueraient dans certaines circonstances, sans doute par l'intermédiaire d'une toxine, des accidents d'intoxication à distance tels que des paralysies pouvant porter sur les muscles de la vie végétative, des hémorragies, de l'élévation de température, etc.

Ces parasites vivent chez la plupart des mammifères domestiques : mouton, cheval, bœuf, chèvre et surtout le porc, où il est parfois en coexistence avec la trichine et l'actino-

mycose. On les rencontre aussi très fréquemment chez la souris, le rat, le lapin.

Chez l'homme, Baraban et Saint-Rémy (1) en ont rapporté un cas probant. Lindeman, Rosenberg croient en avoir trouvé des exemples. (Voy. plus loin).

Les *myxosporidies* ainsi nommées par Bütschli en 1881, qui désignait par là les psorospermies des poissons, ont été étudiées surtout par Thélohan (2), dont le mémoire en plus d'une étude approfondie possède une bibliographie très étendue.

Les *myxosporidies* sont surtout caractéristiques par trois points : 1° elles ont des formes libres non encapsulées qui vivent à l'état amœboïde dans les interstices cellulaires ; 2° les spores présentent *toujours* une enveloppe formée de deux valves accolées ; 3° elles vivent de préférence chez les poissons.

On les rencontre aussi cependant chez les amphibiens, les reptiles, certains vers, tous animaux à sang froid d'ailleurs. Suivant la nature de leur parasitisme, elles peuvent revêtir deux aspects différents, celle de corps protoplasmiques libres, ou celle de corps parasites dans les tissus, soit sous forme de kystes, soit sous forme d'infiltration diffuse. Une espèce se présente généralement toujours sous le même état.

Celles qui vivent à l'état libre dans les cavités organiques n'envahissent jamais les tissus, du moins généralement. Elles vivent en commensales sur les pattes des insectes et des crustacés aquatiques ; la crevette d'eau douce par exemple. D'autres, beaucoup plus dangereux, forment sur la peau du dos des poissons d'étang ou d'aquarium, une espèce de mousse qu'on a comparée à une gale et qui amène rapidement la mort du poisson. Ils se trouvent aussi dans la vessie natatoire, chez l'épinoche, le brochet, la carpe, la tanche, etc.

(1) *Société de biologie*, 3 mars 1894.

(2) THÉLOHAN. Recherches sur les *myxosporidies*, *Bull. sc. de Fr. et de Belg.*, 1895.

La maladie des barbeaux est due à une myxosporidée, *myxobolus Pfeifferi* qui provoque des dégénérescences musculaires nombreuses et, indirectement, des abcès par infection microbienne secondaire qui entraînent la mort du barbeau. C'est aussi une myxosporidée, *Glugea Bombycis*, qui, envahissant le tube digestif des vers à soie, produit la pébrine, cette maladie des vers à soie qui ruina l'industrie des magnaneries dans le sud-est de la France et le nord de l'Italie, et à l'étude de laquelle Pasteur se livra avec tant de génie et de succès.

II. — CYTOZOAIRES

PARASITES INTRACELLULAIRES

On y distingue deux grands groupes :

1° Un groupe qui présente une phase adulte libre et qui comprend les *grégarines* et les *hémosporidies*.

2° Un groupe sans phase adulte libre et qui comprend les *coccidies proprement dites*, ou cystidées et les *coccidies acystidées* ou *gymnosporidies*.

1° Cytozoaires à phase adulte libre.

A) *Grégarines*. — L'adulte s'enkyste sans pénétrer dans une nouvelle cellule ; il est toujours polysporé, c'est-à-dire qu'il donne naissance à plusieurs spores, formes de résistance contenant des sporozoïtes qui recommenceront l'évolution dans un nouvel hôte.

Les grégarines vivent en troupeau (*grex-gregis* troupeau Heerdenweise) dans le tube digestif de certains animaux, particulièrement d'arthropodes, ainsi la grégarine géante de l'intestin du crabe qui peut atteindre jusqu'à 16 millimètres de long, ou celle de certains insectes. On en rencontre aussi chez les vers.

Tous ces parasites commencent leur développement dans l'intérieur d'une cellule épithéliale du tube digestif de l'hôte, et tombent ensuite à l'état de « sporadin » (1) dans le tube digestif lui-même.

Les sporadins, libres dans le tube digestif, sont capables de mouvements intermittents de translation et de mouvements de flexion. Ils sont disposés en séries, en groupes.

La sporulation des grégarines se fait à l'intérieur d'un kyste après conjugaison ou sans conjugaison.

Les kystes n'arrivent pas à maturité dans le tube digestif. Expulsés au dehors avec les excréments, ils se flétrissent et se vident de leur amas de spores. Celles-ci restent inertes jusqu'au moment où elles seront avalées par un animal de même espèce que celui qui était contaminé par la grégarine mère. A ce moment elles mettent en liberté les corpuscules falciformes ou sporozoïtes qu'elles contiennent et qui vont pénétrer dans les cellules épithéliales pour y régénérer la grégarine avec ses trois éléments.

2° *Hémosporidies*. — Ont encore été appelées hémogrégarines. Ces sporozoaires ont été étudiés tout d'abord par Ray Lancaster qui découvrit le premier parasite des globules rouges : le *Drepanidium* des grenouilles (1870), Laveran (1880), Danilewsky (1886). A leur histoire se rattachent les noms de Butschli, J. Gaule, Mannaberg, R. Blanchard, Wallerstein, Flemming, Merkel, Kruse, Gabritchewsky, Grassi et Feletti, Celli et San Felice, etc.

Enfin en 1894, Alphonse Labbé (2) publia sur ces para-

(1) La *grégarine* fixée à l'intestin est composée de trois éléments l'épimérite, le protomérite et le deutomérite. Ainsi constituée on l'appelle céphalin.

Au contraire, lorsqu'elle est tombée dans la cavité du tube digestif, elle n'est plus constituée que de deux éléments le protomérite et le deutomérite, l'épimérite, sorte de pied, d'appendice fixateur, étant resté attaché à la cellule. C'est l'ensemble de ce protomérite et de ce deutomérite qui a été appelé par Scheider *sporadin*.

(2) ALPHONSE LABBÉ. Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des vertébrés, in *Arch. de zool. exp. et gén.*, 1894, t. II, p. 55. Ce mémoire contient toute la bibliographie de la question.

sites un travail considérable à la fois zoologique et biologique et où il détermine la place que doivent occuper ces parasites parmi les sporozoaires. C'est à lui qu'est due la classification que nous donnons ici et que rapportent à leur tour Le Dantec et Bérard dans leur livre sur les sporozoaires.

Nous renvoyons le lecteur désireux d'approfondir ces questions au travail si consciencieux d'Alphonse Labbé, car nous n'en pouvons donner ici qu'un très faible aperçu. Il est d'ailleurs accompagné de nombreuses planches qui valent mieux que toutes les dissertations.

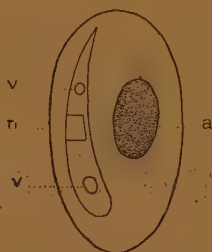


FIG. 1. — *Drepanidium princeps* inclus dans une hématie du sang de la grenouille.
a) noyau de l'hématie; n) noyau du drepanidium; v) vacuoles du protoplasma du drepanidium.

Parasites du sang des vertébrés à sang chaud comme à sang froid, les hémosporidies ont pour caractères communs :

- 1° Un stade d'accroissement intra-globulaire suivi d'un stade libre dans le sérum ;
- 2° Une structure grégarinienne à l'état adulte ;
- 3° Une reproduction coccidienne endoglobulaire par cyto-cystes.

La grenouille a des hémosporidies pour hôte habituel de ses hématies. C'est ainsi que *Rana esculenta*, la grenouille verte en cultive deux espèces le *drepanidium monilis* et le *drepanidium princeps*.

Drepanidium princeps : petit vermicule de 15 à 16 μ de long, nage dans le sérum et vit aussi dans les globules qu'il perfore, quitte, bouscule, etc. (« jeux » des drepanidium)

(voy. fig. 1). On peut observer chez lui « la conjugaison » phénomène découvert et étudié en 1891 par Labbé Alph. et qui consiste dans le fait suivant : les extrémités postérieures de deux animalcules se soudent, tandis que les deux parasites sont agités d'oscillations régulières. La fusion se complète peu à peu latéralement d'arrière en avant et donne naissance à un individu unique qui ne diffère des autres que par une largeur un peu plus grande. C'est un acte de fécondation véritable (fig. 1).

Les drepanidium ne semblent pas avoir d'action sur les globules où ils vivent : leur présence dans le sang de la grenouille ne produit pas de phénomènes morbides généraux.

Le lézard est visité lui aussi par les hémosporidies, telles que *karyolysus*, ainsi appelé par Labbé parce qu'il a la propriété de déterminer l'allongement et la scission du noyau de l'hématie qui l'héberge.

2° Cytozoaires sans phase adulte libre.

L'être s'enkyste dans la cellule où il a grandi. Il peut alors, soit tomber à l'extérieur et ne sporuler que hors de l'hôte, soit sporuler dans l'hôte ou dans la cellule même où il s'est enkysté.

Labbé distingue dans ce groupe deux catégories d'individus : les *coccidies proprement dites* et les *gymnosporidies*. Les gymnosporidies diffèrent des coccidies par l'absence de membrane kystique et leur phase adulte franchement amiboïde. Les coccidies possèdent en effet une capsule d'enveloppe résistante et caractéristique.

Les *coccidies proprement dites* se divisent en *polysporées* et *oligosporées*.

Les coccidies oligosporées, elles-mêmes, se distinguent en tétrasporées, disporées et monosporées.

Les *gymnosporidies* ou coccidies acystidées subissent une division identique en polysporées oligosporées, tétra, di, et monosporées.

A) *Coccidies proprement dites* ou *Cystidées*.

Coccidies polysporées. — La coccidie se développe aux dépens de la cellule hôte jusqu'à la réduire à une mince membrane, elle s'enkyste alors : le corps protoplasmique se rétracte vers le centre et se sépare de la capsule du kyste. Alors commence la sporulation par division successive du noyau et l'on finit par avoir une très grande quantité de noyaux tous nucléolés et distribués d'une façon régulière à la surface du corps protoplasmique (*nucléosphère* de Schneider). Les noyaux, quoique restant dans le kyste, s'extériorisent de la masse plasmique dont ils naissent jusqu'à figurer les têtes d'épingles fichées sur une pelote ; ils portent alors le nom de *sporoblastes*. Ils finissent par tomber dans le kyste et deviennent des spores en s'entourant d'une enveloppe à double tégument. Les spores donnent naissance aux sporozoïtes qui, vraisemblablement, ne sont mis en liberté qu'après avoir été avalés par un nouvel hôte.

Il y a peu de parasites intéressants parmi les coccidies polysporées.

Coccidies oligosporées. — On en distingue plusieurs catégories : *C. tétrasporées* où le contenu du kyste donne quatre sporoblastes qui eux-mêmes donnent chacun quatre sporoblastes. *C. disporées* où le contenu du kyste se divise en deux sporoblastes sans reliquat de segmentation, chaque sporoblaste devenant une spore, qui à l'état de maturité peut renfermer 2, 4 ou davantage de sporozoïtes suivant l'espèce.

C'est parmi les *tétrasporées* que se range *coccidium ovi-forme*, à qui fut pour la première fois donné le nom de coccidie, et qui est l'hôte accoutumé du foie du lapin.

On connaît ces masses blanchâtres, d'apparence caséuse qu'on rencontre dans les canaux biliaires du foie du lapin. On dirait de petits abcès ramollis, ou des tubercules les uns crus, les autres ramollis. Ces foyers sont dus au développement de la coccidie. Jeune, la coccidie est toujours logée

dans une cellule épithéliale des conduits biliaires. Elle n'a pas d'enveloppe, mais au fur et à mesure qu'elle grossit, elle s'enkyste ; elle est ensuite mise en liberté par destruction de la cellule dans laquelle elle a évolué.

Le protoplasma du kyste libre se rétracte en boule au centre de celui-ci, mais on ne trouve pas de stade plus avancé dans l'intestin ou les canaux biliaires du lapin.

Ce n'est qu'après expulsion de ces kystes, en les conservant par exemple dans l'eau ou sur du sable humide comme l'a fait Balbiani qu'on voit la masse centrale former les quatre sporoblastes qui deviennent des spores donnant ensuite naissance chacune à deux sporozoïtes.

Ceux-ci ont l'aspect d'une virgule, d'une faux, de là leur nom de *corps falciformes*.



FIG. 2. — *Coccidium oviforme* du foie du lapin.
Sporozoïtes développés hors de l'hôte.

Ces sporozoïtes réabsorbés par un hôte régénèrent la coccidie.

Les coccidies sont très répandues chez les animaux : ainsi *coccidium minutum* qui habite le foie, la rate et le rein de la tanche ; *C. cristalloïdes* qui vit dans l'axe conjonctif des villosités de l'intestin des motelles, *C. clupearum* du foie des sardines, hareng, anchois.

Coccidies monosporées. — Le kyste devient une spore et son contenu donne des sporozoïtes en nombre indéterminé. Labbé n'admet pas ce groupe,

B) *Coccidies acystidées* ou gymnosporidies.

Le premier de ces parasites a été découvert par Laveran dans

le sang de l'homme en 1881. Heidenhain en 1888 a décrit un sporozoaire parasite du noyau des cellules épithéliales du tube digestif dans la salamandre. Steinhaus l'a nommé karyophagus salamandræ. Labbé a trouvé un parasite analogue dans les noyaux des cellules épithéliales de l'intestin de *Rana temporaria*.

Il s'agit toujours d'un parasite intracellulaire mais le corps protoplasmique qui le constitue ne s'enkyste jamais.

Nous n'insistons pas beaucoup ici sur ces parasites, car nous aurons l'occasion plus loin de décrire l'hématozoaire du paludisme qui en est un exemple.

Il en existe aussi beaucoup chez les oiseaux ; ainsi *halteridium* de l'alouette, du pinson, de l'étourneau. L'alouette fortement infestée par ces parasites présente une rate très hypertrophiée, très mélanique. Le pigment qui provient de la désintégration des hématies remplit de même le foie, les reins, la moelle des os.

Le globule sanguin est indispensable à l'évolution de ces parasites, car une partie de celle-ci y est obligatoire. La transmission de sang a sang est toujours possible mais à la condition qu'il s'agisse d'animaux de la même espèce. C'est ainsi qu'on peut infester le sang d'une alouette avec le sang d'une autre alouette infestée par l'*halteridium* ; mais, il est impossible d'infester une alouette avec une gymnosporidie issue d'un autre animal, l'hématozoaire de la malaria du sang de l'homme par exemple.

SPOROZOOTES DU SANG DE L'HOMME

Les sporozoites découverts dans le sang de l'homme, les hématozoaires comme on les appelle en désignant leur habitat, sont au nombre de quatre :

L'hématozoaire du paludisme.

L'hématozoaire du goitre.

L'hématozoaire de la grippe.

L'hématozoaire de l'anémie pernicieuse.

Hématozoaire du paludisme. Plasmodium malariae (Laveran 1881). L'historique de ce parasite serait trop long à rappeler et nous renvoyons aux travaux de Laveran (1) et de Mannaberg (2) pour les discussions innombrables, les controverses, les contestations qui se sont élevées à son sujet.

La découverte de Laveran qui date de 1881 est aujourd'hui universellement reconnue même par ceux qui l'ont le plus contestée.

Le parasite est logé dans les globules rouges eux-mêmes. Il est arrondi, de là son nom de *corps sphérique* mais jouit de propriétés contractiles qui lui permettent d'acquiescer des formes diverses ; c'est donc une véritable amibe. Chez les parasites âgés, le protoplasma renferme des granulations noires qui proviennent de la désintégration du globule rouge.

(1) LAVERAN. Le Paludisme. Paris, 1899.

(2) MANNABERG, J. Die malaria parasiten. Vienne, 1893.

Les corps sphériques renferment un noyau. Celui-ci n'avait pas été vu par Laveran et fut découvert en 1890 par Grassi et Feletti (1).

Il existe, outre les corps sphériques, une autre sorte d'éléments parasitaires, que Laveran a désignés sous le nom de *corps en croissant* à cause de leur forme en demi-lune. Leur protoplasma est incolore, chargé de granulations pigmentaires qui s'accumulent généralement au centre et masquent la noyau. Ils peuvent nager dans le sang : parfois ils s'accolent aux hématies, mais on les en sépare facilement par pression sur la lamelle.

Grassi et Feletti considèrent ces corps en croissant comme des parasites particuliers. Mannaberg croit au contraire qu'ils résultent de la conjugaison de deux corpuscules amiboïdes, de deux corps sphériques, pourvus chacun d'un noyau, en sorte que chaque corps semi-lunaire présenterait en son milieu une cloison transversale et deux nucléoles distincts. Alphonse Labbé (2) et avec lui R. Blanchard (3) pensent que les corps en croissant représentent simplement l'un des deux aspects sous lesquels se montre normalement plasmodium malariae doué de dimorphisme.

C'est à Alphonse Labbé qu'est due la connaissance du dimorphisme des sporozoaires sanguicoles, tels que *Protéosoma* et *Haltéridium*. Ce n'est pas là une simple vue de l'esprit, car, ainsi que le font remarquer Labbé et R. Blanchard, Laveran remarque lui-même « qu'à l'état naissant et à leur phase terminale, les corps en croissant se confondent avec les corps amiboïdes ; que de petits éléments sphériques donnent naissance à ces deux formes parasitaires. »

Un autre argument plus saisissant encore entre l'identité de ces deux sortes de corpuscules est le suivant ; il existe à certaines formes parasitaires des flagella dont nous allons parler.

(1) *Centralbl. f. Bakt.*, 1890.

(2) ALP. LABBÉ. *Arch. zool. exp.*, 1894, t. II, p. 169.

(3) R. BLANCHARD. *Path. gén. Bouchard*, t. II, p. 670.

Ceux-ci naissent sur les corps sphériques ; ils sont infiniment plus rares sur les corps semi-lunaires ; mais il est très fréquent de voir des corps en croissant s'arrondir et pousser alors des flagellas.

Les corpuscules à flagellas ont aussi été découverts par Laveran. Il s'agit de filaments mobiles insérés au pourtour des corpuscules sphériques et qui s'agitent avec une grande vivacité. Les flagellas sont d'une grande finesse et très difficilement perceptibles quand ils sont au repos. Ces flagellas peuvent être mis en liberté dans le sang des paludéens et Laveran les considère comme « l'état adulte et parfait du parasite du sang des paludiques. » Ils seraient même d'après lui les plus caractéristiques de la maladie.

Alphonse Labbé, R. Blanchard ne se rangent pas à cette opinion. Ils font des flagellas des formes de dégénérescence, des productions agoniques. Ils n'existent pas dans le sang vivant mais apparaissent en dehors de l'organisme, sous les diverses influences auxquelles est soumis le sang extrait des vaisseaux (refroidissement, manque d'oxygène). Les flagellas sont en effet d'autant plus abondants dans la préparation qu'on examine le sang à une époque plus éloignée de la prise. La formation de flagella n'est d'ailleurs pas un phénomène spécial du parasite de la malaria. On les voit se produire in vitro aux dépens des parasites endoglobulaires des vertébrés à sang chaud en général. Et, comme le dit Labbé Alphonse, ce ne sont que des formes anormales, des formes d'agonie précédant la dégénérescence ; elles n'existent pas dans le sang vivant, mais se forment en dehors de l'organisme, sous les diverses influences physico-chimiques qui modifient le sérum et les hématies du sang sorti des vaisseaux. » Alph. Labbé fait remarquer pourtant l'importance de ces formes dégénératives au point de vue phylogénétique, car elles rappellent la proche parenté des sporozoaires, des rhizopodes et des flagellés.

Enfin il existe une phase de reproduction du parasite désignée par Laveran sous le nom de *corps en rosace*. Le parasite se divise en un nombre variable de corpuscules ou spo-

rozoïtes hyalins, qui se disposent en rosette. Chaque élément ainsi produit, formera un parasite lorsque l'hématie détruite les aura laissés se répandre dans le sang.

Celli et Sanfelice, Grassi et Feletti, Golgi ont décrit des variétés du plasmodium malariae : ils ont cru même pouvoir adapter une forme parasitaire à un type spécial de fièvre.

Golgi croit avoir reconnu qu'il existe un rapport constant entre la forme parasitaire et le type fébrile et que chaque accès est en corrélation avec le cycle évolutif d'une génération de Plasmodies.

Grassi et Feletti (1) décrivent de la manière suivante la *fièvre quarte* dans ses rapports avec l'évolution du parasite : « Le sang renferme, peu de temps après l'accès, de petits corpuscules non pigmentés, accolés aux hématies, doués de mouvements amiboïdes lents et courts, et pourvus d'un noyau.

« Ces corpuscules croissent lentement, pénètrent dans les globules, puis commencent, environ 24 heures après l'accès, à produire des grains de mélanine qui se déposent à leur périphérie : leur diamètre est alors cinq ou six fois plus petit que celui de l'hématie.

« Cependant le parasite endoglobulaire continue à grossir, sa pigmentation augmente, mais ses mouvements amiboïdes prennent fin : 48 heures après l'accès, par conséquent 24 heures avant le nouvel accès, il occupe la moitié ou le tiers de l'hématie, dont le volume reste normal. A la soixantième heure, c'est-à-dire 12 heures avant le prochain accès, le parasite a l'aspect d'un disque ; il remplit à tel point l'hématie, que celle-ci est réduite à une étroite lisière, qui finit même par disparaître.

« C'est alors que commence la phase de reproduction, 6 heures avant l'accès. Le pigment se dispose radiairement et se rapproche peu à peu du centre, où il finit par se con-

(1) In BLANCHARD. *Path. gén.*, Bouchard, t. II, p. 673.

denser en un corpuscule nucléé. En même temps, la partie périphérique, dépourvue de pigment, présente des stries rayonnantes qui vont en s'accroissant et aboutissent finalement à une segmentation du parasite en 6 à 10 ou 12 fragments disposés en rosace autour de la masse de reliquat pigmentée. Ces fragments, d'abord piriformes, s'arrondissent et constituent dès lors de véritables sporozoïtes, dans chacun desquels on peut distinguer un noyau.

« C'est en cet état que se présentent les parasites, 3 heures avant l'accès : ils finissent par se rompre, les sporozoïtes sont mis en liberté dans le sang et l'accès éclate. L'évolution du parasite a duré exactement 72 heures. Les sporozoïtes errants deviennent amiboïdes, se fixent aux hématies et le cycle recommence.

« Que deux générations de ce parasite évoluent en même temps dans le sang, mais l'une ayant 24 heures d'avance sur l'autre, on aura la quarte double. Que trois générations évoluent en même temps, séparées les unes des autres par un intervalle de 24 heures, on aura la quarte triple, aisément confondue avec la quotidienne. Que l'intervalle séparant deux ou plusieurs générations concomitantes soit moins régulier, on aura des fièvres à marche irrégulière. »

Le *plasmodium malarix* est bien l'agent pathogène du paludisme. Il en est le parasite constant et exclusif, sa phase de reproduction coïncide toujours avec le mouvement fébrile ; par la transfusion d'une petite quantité de sang chargé de plasmodies, il est possible d'inoculer la maladie à un individu sain avec un type de fièvre identique à celui du malade qui a servi à la prise du sang ; enfin la quinine fait disparaître à la fois le parasite et la fièvre.

Hématozoaire du goitre. — E. Grasset (1) a décrit récem-

(1) E. GRASSET. L'hématozoaire du goitre. *Académie des sciences*, 4 juillet 1898.

ment dans le sang des goitreux un hématozoaire spécial, analogue au précédent, au parasite de la malaria et à qui il attribue la production de l'affection. Pour lui, l'hypertrophie du corps thyroïde est à son hématozoaire, ce que l'hypertrophie de la rate est à l'hématozoaire de Laveran, c'est-à-dire une localisation préférée du parasite cependant répandu dans la totalité du torrent circulatoire.

Nous donnons ci-dessous son observation complète :

« Le Puy-de-Dôme est depuis longtemps classé parmi les départements qui comptent le plus de goitreux ; au milieu des communes indemmes, on compte d'autres communes où le goitre constitue une véritable endémie, où chaque année de nombreux conscrits sont réformés pour ce motif, où enfin les étrangers nouvellement arrivés sont fréquemment atteints. Depuis plus de dix ans que nous exerçons la médecine dans ce foyer du goitre, et plus spécialement dans la zone qui comprend les communes de Mozat, Marsat, Riom, Volvic et Saint-Genest-l'Enfant, nous avons apporté un soin spécial à l'examen des goitreux, L'étude des cas récents offre surtout un grand intérêt.

« Nous avons vu le goitre se manifester à la suite des règles, de l'accouchement, d'une émotion violente, d'un refroidissement.

« Des faits semblables ont été signalés depuis longtemps, mais nous avons vu maintes fois (ceci est moins connu), l'apparition du goitre suivre de quelques jours une fièvre légère, une courbature, un embarras gastrique.

« Nous avons conclu de ces divers faits que le goitre n'est pas une maladie locale, mais bien une maladie générale, avec un symptôme dominant *la grosse thyroïde*.

De même que la grosse rate est considérée comme une des caractéristiques du paludisme, de même nous pensons que la *grosse thyroïde* est le symptôme capital de l'affection générale appelée jusqu'ici *goitre*.

« Le parallèle entre le goitre et le paludisme est, d'ailleurs, assez curieux : chacune de ces affections a une répartition

géographique spéciale ; chacune d'elles intéresse une glande à sécrétion interne (thyroïde-rate) ; enfin, leur degré extrême est une cachexie, dans un cas le crétinisme, dans l'autre la cachexie paludéenne.

« Après avoir admis en principe la nature infectieuse du goitre, nos recherches ont porté sur l'agent initial de cette maladie.

En 1897, nous avons commencé à examiner le sang des goitreux, dans les cas de goitre ancien, nous n'avons trouvé aucun élément anormal ; mais chez huit personnes : six femmes et deux hommes, qui déclaraient que leur goitre datait de dix à quinze jours seulement, nous avons trouvé des éléments parasitaires que nous reproduisons dans la planche ci-jointe (1).

« Ce sont des corps sphériques, plus gros que des hématies, sans noyaux et contenant des granis de pigment rouge (1 et 2) ; un flagellum libre et agité autour duquel les hématies sont animées de mouvements rapides et désordonnés ; sa longueur est d'environ 4 fois le diamètre d'une hématie (3) ; des corps segmentés, agglomérés ou dissociés, entre lesquels on remarque quelquefois des grains de pigment rouge (4-5-6-7-8-9) ; enfin un corps à contours irréguliers, sans noyaux, renfermant des grains de pigment rouge irrégulièrement groupés (10).

« Dans tous les cas, nous avons examiné le sang frais recueilli, avec les précautions usuelles, par piqure de la pulpe d'un doigt.

« Ces divers éléments rappellent les hématozoaires du paludisme de M. Laveran ; ils en diffèrent surtout par la coloration rouge brique des grains de pigment et aussi par l'absence de corps en croissant. Nous ajouterons d'ailleurs qu'aucun de nos goitreux n'était paludéen ; aucun d'eux n'a présenté, depuis l'examen, d'accident attribuable au paludisme.

(1) Nous n'avons pas reproduit ici les dessins de Grasset.

« On peut aussi rapprocher les éléments parasitaires que nous décrivons des hématozoaires que M. Danilewsky et d'autres auteurs ont trouvé dans le sang d'oiseaux, de tortues et d'autres animaux offrant les apparences extérieures de la santé.

« Tels sont les résultats que nous a fournis l'examen du sang dans huit cas de goitre récent. L'existence d'un hématozoaire du goitre, voisin de celui du paludisme vient confirmer l'hypothèse des observateurs qui soupçonnaient la nature infectieuse de cette affection. »

Hématozoaires de la grippe. — Klebs (1) (de Zurich), a profité de l'épidémie d'influenza de 1889, pour étudier avec soin la parasitologie de cette affection. Ses recherches ont abouti à la découverte d'un micro-organisme, *Rhizomastigma*, de la famille des monades. Mais, ainsi que le fait remarquer Pfeiffer (2), une certitude absolue ne se dégage point de ce travail, interrompu trop tôt par la cessation subite de l'épidémie.

Klebs compare son parasite à celui de la malaria, c'est pourquoi nous le rangeons à côté des sporozoaires.

En examinant directement le sang des grippés, au grossissement de l'objectif à immersion 1/12^e ou 1/18^e de Zeiss, Klebs a reconnu autour des globules rouges de petits corps, doués de mouvements rapides, très brillants et qui par leur dimension, leur forme et leur mouvement, rappellent ceux décrits par lui dans l'anémie pernicieuse vraie, avec cette différence qu'ils sont beaucoup plus nombreux dans l'influenza.

Ils ont l'apparence d'un ovale allongé, dont le plus grand diamètre oscille de 1 à 5 μ .

(1) KLEBS. *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1890, n° 5.

(2) PFEIFFER. *Die Protozoen als Krankheitserreger*, chez Fischer. Iéna, 1890, p. 55.

Il est impossible de distinguer par ce procédé extemporané les rapports du parasite et du globule, mais par la solution au bleu de méthyle d'Ehrlich qui permet de colorer les tissus vivants (solution à 5 pour 100 dans la liqueur physiologique salée de Koch, de bleu de méthyle sans trace de soufre), on voit que ces corpuscules ont un flagellum d'une longueur égale à celle du grand diamètre du corps.

Un grand nombre de flagellés se trouvent dans l'intérieur des globules. On peut, quelquefois, en compter jusqu'à 5 dans un seul globule. Les globules envahis sont toujours altérés; tantôt c'est leur teinte qui est modifiée, tantôt c'est leur forme, ce globule étant refoulé en croissant.

Chantemesse (1) a fait avec M. Vidal la même observation dans le sang des influencés. Mais, loin d'être aussi affirmatif que Klebs, il se demande si ces corps mobiles ne sont pas des artifices de préparation. Il les compare absolument aux pseudo-parasites du sang décrits par Hayem dans l'anémie pernicieuse.

MM. Vaillard et Antony (2) (Val de Grâce), ont fait les mêmes constatations.

Hématozoaires de l'anémie pernicieuse. — Klebs a décrit dans les anémies extrêmes, dans l'anémie pernicieuse un parasite identique au précédent. Mais les recherches de Hayem tendent à prouver que les parasites décrits par Klebs ne sont que des globules rouges altérés. Les mêmes objections s'adressent donc à l'hématozoaire de la grippe.

Hayem (3) distingue ainsi :

1° *Des éléments contractiles dans toute leur masse*, globules rouges sans prolongements qui possèdent la propriété de changer de forme sur place, obscure contractilité analogue à celle

(1) CHANTEMESSE. *Société médicale des hôpitaux*, 21 février 1890.

(2) VAILLARD et ANTONY. *Société médicale des hôpitaux*, 21 février 1890.

(3) HAYEM. De la contractilité des globules rouges et des pseudo-parasites du sang dans l'anémie extrême. *Soc. méd. des hôp.*, 21 février 1890.

décrite par lui à propos des globules rouges à noyaux du sang de l'embryon et des éléments colorés et à noyaux des organes hématopoiétiques ;

2° *Des éléments à prolongements mobiles*, globules rouges à prolongements en doigt de gant ;

3° *Des éléments oscillant sur place*, globules nains agités d'un mouvement d'oscillation autour d'un axe passant par leur plus grand diamètre ;

4° *Éléments se déplaçant dans la préparation*. Ce sont là les pseudo-parasites types, très mobiles, affectant la forme de bâtonnets noueux, étroits, d'une longueur de 3 à 8 μ .

Il s'agit bien, d'après Hayem, de globules rouges et non de parasites. Ce sont des globules de constitution imparfaite, arrêtés dans leur évolution, comme avortés et ayant encore les propriétés contractiles des hémoblastes.

Ils caractérisent non pas une affection déterminée, mais l'anémie du 4° degré.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES SPOROZOOSSES DU SANG

En comparant entre elles les différentes formes de sporozooses du sang que nous venons de passer en revue et celles qu'on trouve aussi dans le sang des oiseaux, on arrive à leur déterminer un certain nombre de caractères généraux communs.

Parasitisme globulaire du parasite. — Qu'il s'agisse des hémosporidies des oiseaux, tels que *haltéridium* de l'alouette ou des gymnosporidies de l'homme, tels que *plasmodium malariae*, ces parasites sanguicoles ont absolument besoin du *globule rouge* pour se développer. Il faut au parasite une cellule hôte (*Wirthszelle*), sans quoi il lui est impossible de croître, de se multiplier.

Cela est si vrai qu'il est impossible d'infester un animal avec une gymnosporidie à laquelle il est sensible si l'inocula-

tion est faite sous-cutanée, et non dans le torrent circulatoire même.

L'injection de sang malarique sous la peau d'individus sains n'est jamais suivie d'aucun résultat.

Au contraire, l'injection intraveineuse est suivie d'une période d'incubation durant 8 à 10 jours, pendant laquelle les parasites se multiplient dans le sang; puis la maladie éclate avec ses symptômes caractéristiques.

Spécificité du parasite. — Un parasite d'un individu est toujours transmissible à un individu de même espèce, mais la transmission n'est pas possible d'espèce à espèce, ni de genre à genre.

Ainsi, est-il possible de donner la fièvre palustre à un homme sain en l'inoculant avec du sang d'un autre homme affecté de fièvre palustre, mais il est impossible de transmettre l'infection malarique à une alouette en lui transfusant le sang d'un homme paludéen.

Action sur le globule rouge. — Si l'hématie s'hypertrophie sous l'influence de la présence du parasite, cette hypertrophie ne s'accompagne pas d'une augmentation parallèle de la qualité du globule. L'hypertrophie du globule n'est qu'un phénomène mécanique consécutif à l'accroissement du parasite. L'hémoglobine disparaît progressivement du globule des points les plus voisins du parasite à la périphérie du globule.

Cette anémie globulaire n'existe pas seulement dans les hématies infestées; on la trouve aussi dans les hématies dépourvues de parasite. Mais dans les hématies infestées, l'anémie n'est pas le seul phénomène observé. Le parasite absorbe l'hémoglobine, la réduit en pigment mélanique, si bien qu'il y a là une véritable digestion du globule, grâce à laquelle le parasite peut devenir libre dans le sérum.

Lésions viscérales. — À côté de ces lésions du sang qui existent aussi bien dans la grippe et l'anémie pernicieuse que dans le paludisme (quelque idée qu'on se fasse de l'étiologie des deux premières), il y a un certain nombre de lésions viscérales communes qu'on observe chez les individus, hommes

ou animaux, infestés par les sporozoaires du sang. C'est, au premier chef, l'*hypertrophie des organes hématopoiétiques* : foie et rate. Grasset assimile le corps thyroïde à ces deux organes et fait de l'hypertrophie goitreuse un phénomène similaire de l'hypertrophie splénique. La comparaison est certainement forcée, car si la rate et la thyroïde sont tous deux des organes à sécrétion interne, la première seule est un organe hématopoiétique. Mais la conception d'infection sanguine à localisation élective sur la thyroïde, pour expliquer la pathogénie du goitre, est néanmoins pleinement justifiée.

Enfin, dernier caractère anatomique important résultant de la désintégration globulaire, tous les organes hématopoiétiques sont farcis de *pigment mélanique* : rate, foie, moelle des os, ganglions, etc. Ces caractères se retrouvent chez l'alouette dans les infections du sang par *halteridium*.

Type clinique. — Il n'est pas jusqu'à l'allure clinique des sporozooses du sang qui n'ait des caractères communs dans les différents types.

La *fièvre* revêt le type intermittent et est souvent d'une très grande intensité. Grasset a montré que le goitre avait presque toujours un début fébrile.

De l'anémie globulaire résulte une *anémie générale* souvent profonde, anémie accompagnée de *pigmentation des téguments* et d'une faiblesse qui va jusqu'à l'*asthénie*.

Ici, contrairement à ce qu'on observe dans les autres sporozooses, l'infection est générale, c'est une *septicémie à sporozoaires*, par suite l'allure clinique est celle d'une pyrexie, d'une fièvre maligne.

SPOROZOOSSES DES MUSCLES DE L'HOMME

OBSERVATIONS

I et II

LINDEMANN, 1889, *Sarcosporidies du cœur*.

1^{er} Cas de Lindemann (1). — Cet auteur rapporte à des grégarines une hydropisie mortelle liée au développement de ces parasites dans les valvules du cœur et y formant des amas longs de 3 millimètres, larges de 1^{mm}, 5 et ayant l'aspect de noyaux brunâtres. Par suite de leur multiplication, ils avaient envahi peu à peu le tissu conjonctif des valvules et en avaient altéré la structure. L'élasticité des valvules diminuant, celles-ci se trouvèrent incapables de supporter la pression sanguine; de là des déchirures, des stases consécutives et une hydropisie générale.

2^e Cas de Lindemann. — Le même auteur rapporte une autre observation d'envahissement du myocarde par des parasites identiques aux premiers.

R. Blanchard rapporte ces parasites à des sarcosporidies du genre *Miescheria*, mais Virchow, Pfeiffer, John, Bütschli, Bertram doutent qu'on ait jusqu'ici rencontré ces micro-organismes dans l'espèce humaine. Le cas de Baraban et Saint-Rémy prouve le contraire.

III

ROSENBERG, 1892. — *Sarcosporidies du myocarde* (traduction personnelle).

A l'autopsie d'une femme de 40 ans environ, morte d'une pleurésie

(1) LINDEMANN. Ueber die hygienische Bedeutung der Gregarienen, *Deutsche Zeitschrift für Staatsarzneikunde*, 1868, cité par BLANCHARD, *Zool. méd.*, 1889, t. I, p. 59.

gauche et d'endocardite verruqueuse, à l'examen du cœur, mon attention fut attirée sur l'endocarde fortement hyperplasié au niveau d'un pilier du ventricule gauche. Afin de poursuivre l'examen, comme la néo-formation paraissait enclavée dans le muscle, je fis sur le pilier atteint de la valve antérieure de la mitrale une incision qui tomba par hasard au milieu du grand diamètre de la lésion. D'une manière tout à fait imprévue, apparut sur la coupe un kyste ovalaire de 5 millimètres de long, sur 2 de large environ, qui était enclavé suivant la direction des fibres musculaires, juste au milieu de son épaisseur, et au premier abord, rappelait un cysticerque. Au moment de l'incision, s'écoula du kyste une goutte de sérum clair et la paroi interne de la cavité kystique vidée apparut tapissée d'une membrane blanchâtre, mince, sur laquelle on voyait de petits points d'une couleur blanche plus épaisse. La membrane et les taches punctiformes y observées ne ressemblaient pas à ce qu'on observe dans les kystes hydatiques avec leur membrane fertile et les scolex qui y sont appendus. L'examen microscopique de la membrane facilement détachée contredisait cette hypothèse, car on ne voyait ni scolex ni crochets; on constatait au contraire que la membrane était formée d'une substance plasmatique finement granuleuse, qui s'épaississait en maints endroits et donnait à l'œil nu l'apparence de points blancs. Après la décortication d'une moitié de la membrane du kyste, il restait dans le pilier une cavité de surface lisse limitée par le myocarde restant. L'autre moitié du kyste avait de prime abord un tout autre contenu. La membrane en était de couleur blanche, tachetée mais dans sa profondeur il y avait une deuxième cavité kystique fille, de la grosseur d'une graine de pavot, qui faisait penser trouver un scolex ou ses crochets. J'incisai cette dernière cavité kystique dans l'espoir d'obtenir le liquide eau de roche caractéristique. Mais au lieu de sérosité vint à la coupe une quantité très minime d'un liquide analogue à une émulsion et le kyste fils *collabirte nicht*. Il ne restait plus à faire qu'une dissociation du kyste. La dissociation fut pénible, le petit morceau de kyste apparut constitué d'un tissu cohérent, qui donna à la dissociation des faisceaux élastiques et un suc laiteux émané d'eux. Examiné dans la solution salée de Koch, avec l'oc. 3 obj. 7 du mic. Hartn., il apparut constitué d'une foule innombrable et pressée de petits corpuscules singuliers, dont la réfringence et la structure rappelaient les corpuscules du molluscum. Les corpuscules étaient ronds, en forme d'œuf, de rein, d'ovale allongé; il y en avait aussi de réniformes qui possédaient deux étranglements, leur donnant l'apparence articulée tout comme une grégarine. Pour uti-

liser, autant que faire se pouvait, la pièce, il me sembla bon de faire quelques préparations de la paroi du kyste restant, sans coloration. Les petits morceaux prélevés furent étalés sur une lamelle, mis dans l'alcool absolu, traités par le xylol et montés au baume.

Avant de passer à la description des figures observées dans les préparations ainsi faites, je dois remarquer que cette méthode a altéré les petits corpuscules. Tandis que ceux examinés dans le liquide de Koch avaient



FIG. 3. — Formes, d'ailleurs peu caractéristiques, données par Rosenberg comme étant des sarcosporidies développées dans un kyste du myocarde.

des contours différents et présentaient une réfringence marquée ainsi qu'un aspect homogène du noyau, après l'action de l'alcool xylol baume ils présentaient un aspect morphologique si différent, surtout au point de vue de la structure intime du corpuscule isolé qu'il devenait très difficile à un *nicht zoologen* de s'orienter dans cette diversité (fig. 3).

IV

BARABAN et SAINT-RÉMY (1) 1894. — *Sur un cas de tubes psorospermiques observés chez l'homme dans la corde vocale.*

En examinant des coupes d'une portion du larynx d'un supplicié, ils ont trouvé dans les fibres musculaires de la corde vocale des tubes psorospermiques parfaitement caractérisés. « Les kystes ont la forme de longs cylindres terminés en pointe à leurs extrémités, ce qui ne peut se voir naturellement que sur des coupes bien sagittales, toutes les autres coupes, tangentielles ou un peu obliques, montrant des extrémités arrondies. Ils sont constitués par une mince membrane anhiste, s'épaississant un peu aux extrémités, et une masse considérable de pseudo-navicelles en forme de bâtonnets légèrement incurvés; on constate, sur les coupes fines, que ces corpuscules sont encore groupés en petits îlots polygonaux, correspondant aux spores qui leur ont donné naissance. Les dimensions

(1) *Société de biologie*, 3 mars 1894.

de ces kystes varient forcément avec l'état de contraction ou de relâchement du tissu musculaire ambiant. Leur longueur ne peut être mesurée que sur des coupes sagittales rarement obtenues. Un de ces kystes, dans une fibre non contractée, mesurait 1^{mm},6 de long sur 77 μ de large. Mais on en trouvait qui offraient jusqu'à 150 μ et 168 μ de largeur. La fibre qui renferme le parasite lui forme une paroi musculaire striée atteignant parfois à peine 3 μ d'épaisseur ; son diamètre est devenu plus du quadruple de celui des fibres voisines. La membrane propre du kyste est d'une extrême minceur dans presque toute son étendue ; aux extrémités elle s'épaissit et offre alors une vague striation radiaire.

Les auteurs rattachent ce parasite au genre *Miescheria* de la classification de R. Blanchard.

Ils n'ont pu chercher si le parasite existait dans d'autres muscles, tels que ceux de l'œsophage et du cœur qui sont des lieux de prédilection. Au point de vue clinique d'autre part, ces micro-organismes étaient trop peu nombreux pour avoir pu déterminer des lésions graves ; la voix du sujet qui en était porteur n'avait subi aucune modification de timbre.

CRITIQUE DES SPOROZOOSSES

DES MUSCLES DE L'HOMME

En faisant le relevé de ces observations, on constate que la littérature médicale n'en est pas très riche et n'est pas non plus très explicite à leur endroit.

Les deux cas de Lindemann (1889) paraissent être les premiers en date. Ils se rapportent à une invasion du myocarde. Celui de Rosenberg (1892) n'est pas caractéristique. Deux cas indubitables sont celui de Kartulis (1893) et celui de Baraban et Saint-Rémy (1894).

Le myocarde 3 fois, les muscles de la paroi abdominale au voisinage d'une tumeur coccidienne du foie une fois et la corde vocale une autre fois ont été les différents muscles envahis.

Le plus souvent, la présence des psorospermies dans le muscle n'entraîne pas de troubles bien appréciables dans le fonctionnement de celui-ci. Ainsi dans le cas de Baraban et

Saint-Rémy où la corde vocale était infiltrée de sarcosporidies, la voix n'était même pas altérée. On sait d'ailleurs qu'il en est ainsi chez les animaux. Aussi ne sont-ce presque toujours que des découvertes d'autopsie. Le porc, dont la viande est fréquemment infestée par des parasites de ce genre, ne se trouve pas beaucoup plus mal pour cela de cette cohabitation.

Si l'on en juge par les deux cas probants de Baraban et de Kartulis, il est permis de dire que la gravité de l'infection dépend de la nature du parasite. L'infection observée par Baraban et San Rémy était due à une sarcosporidie du genre *miescheria*, et l'on sait que chez la souris, le mouton, le porc les manifestations en sont bénignes.

Au contraire, dans le cas de Kartulis, il s'agit de coccidies du foie qui se sont développées par contagion de voisinage dans les muscles abdominaux qui recouvraient la tumeur hépatique. Or les infections coccidiennes sont graves (témoin la coccidiose du lapin) et il n'est pas étonnant de voir le muscle complètement dégénéré semé de fistules et de tumeurs psorospermiques de toutes dimensions. Dans le premier cas de Lindemann, c'est la présence des coccidées dans le myocarde qui aurait déterminé l'asystolie dont est mort le malade.

SPOROZOOSSES DU POU MON ET DE LA PLÈVRE CHEZ L'HOMME

OBSERVATIONS

Grégarines pulmonaires chez un enfant mort-né par le D^r A. SEVERI
(Traduction.) (1)

Les préparations que vous pouvez observer au microscope proviennent d'un poulmon d'enfant à terme, bien développé et mort-né. La nécropsie fut faite comme exercice à l'École de médecine légale.

J'omets de décrire l'autopsie détaillée, qui n'offre pas d'importance, pour parler de suite de l'état des poulmons.

Après avoir ouvert la cage thoracique, je fus surpris de voir le bord antérieur des poulmons rejoindre presque la ligne axillaire antérieure, tandis que leur couleur et autres caractères me les faisaient croire atelectasiés. A l'épreuve docimastique, je ne trouvai aucun fragment qui surnageât ; aucune présence d'air dans les cellules ; la surface de la coupe laissait suinter un peu de sang rouge brun et apparaissait plutôt pâle relativement à la teinte, que ce n'est le cas d'un poulmon de fœtus. Ce fait et particulièrement le volume insolite, m'induisirent à faire l'examen microscopique du tissu pulmonaire. Je pris quelques-unes des fragments que je mis dans l'alcool ordinaire allongé d'un peu de solution de chlorure de sodium : je les passai successivement dans l'alcool absolu, xylol, et paraffine pour les couper au microtome.

Les coupes non colorées examinées avec un grossissement d'environ 150 diamètres, permettent de voir le parenchyme infiltré de nombreux corpuscules, la plupart de forme ovoïde, qui ressortent sur le fond pâle par leur couleur rosée, ce qui contribue à leur donner une certaine ressemblance avec les globules sanguins elliptiques de la grenouille. Certains de ces corpuscules sont groupés dans une cavité tantôt circulaire,

(1) SEVERI. *Riforma medica*, 1892, t. II, p. 54.

tantôt irrégulière, creusée dans l'épaisseur du parenchyme : tandis que d'autres sont isolés.

Avec un grossissement de 400 à 500 diamètres, en plus des éléments qui ont en moyenne une longueur de 26 à 30 μ et une largeur de 12 à 15 μ , on en voit d'autres, excessivement petits, pâles, réfringents, longs seulement de 3 à 4 μ et larges de la moitié. Entre ces deux extrêmes sont représentées toutes les gradations intermédiaires. La forme ovoïde est constante dans les petits corpuscules et prévaut dans ceux de grandeur moyenne, tandis que dans les grands elle est remplacée par la forme arrondie ou irrégulière ; quelques-unes sont munies d'échancrures qui s'élargissent vers la périphérie. Il n'est pas rare de trouver une extrémité du corpuscule ovoïde aplatie. Mais à mesure que les éléments augmentent de volume, leur couleur n'apparaît plus rosée, mais rouge obscure.

Il existe une enveloppe, mais elle ne présente pas de double contour.

La masse protoplasmique des corpuscules moyens et grands est remplie de granules, sans forme définie, rouge brun, d'une grosseur variable et le plus souvent réunis suivant l'axe longitudinal. Quelquefois il m'a été permis de distinguer un noyau central, grand comme un globule rouge du sang, à fines granulations, et cela toujours dans des éléments longs de 16 à 20 μ .

Si l'on traite les coupes par le picro-carmin de Bizzozzero, tous les corpuscules sans exception, sont colorés en jaune serin splendide, qui les fait ressortir nettement du protoplasma des cellules épithéliales ; si on les baigne dans la solution de Ehrlich, ils sont teints en jaunâtre, et en jaune orange ; si on les traite par la triple coloration de Biondi, ils se comportent comme les globules rouges ; du reste, à la longue, ils ne refusent pas non plus les autres matières colorantes, quand ils ne peuvent pas exercer leur action élective.

En tenant compte de cette propriété, j'ai pu quelquefois distinguer à l'intérieur d'une cellule épithéliale un corpuscule des plus petits et homogènes : le noyau était alors poussé vers la périphérie ; ces cellules se trouvaient au pourtour de la cavité.

De pareilles cavités, d'un diamètre d'au plus 0,025 à 0,02 millimètres ne sont pas rares ; tantôt elles sont pleines de petites granulations teintes en jaune par les solutions susdites, tantôt elles contiennent aussi des noyaux cellulaires libres et quelque corpuscule des plus petits, tantôt, nous voyons des corpuscules réunis de toute dimension, des cellules en voie de décomposition et des noyaux libres.

Le contour de la cavité ne paraît pas être ou avoir été en réaction, et on voit des éléments ovoïdes comme émigrés de la cavité à travers le parenchyme plus ou moins altéré.

Les gros vaisseaux montrent à certains endroits quelques éléments

ovoïdes au milieu de ceux propres au sang. Une fois il me fut donné de voir l'un d'eux dans la lumière d'un petit vaisseau du calibre de $16\ \mu$.

Pour rendre l'étude de ces corps que le hasard m'avait mis, sous les yeux, aussi complète que possible, je les ai examinés libres, en dissociant un peu de tissu pulmonaire dans l'eau ; à la longue ce liquide les gonfle, particulièrement ceux de moyenne grosseur. Ainsi traités, leur forme de petites outres est bien mise en évidence, les noyaux deviennent plus pâles et presque homogènes ; je n'ai pas vu de noyau, même en colorant avec le carmin acétique. La capsule incolore permet de distinguer quelquefois un double contour. D'autres fois la capsule n'est pas distendue mais racornie, comme si elle était moins perméable, et cela dans les gros corpuscules. Deux fois j'ai vu des capsules racornis avec 8 à 10 globules ronds du diamètre de 5 à $6\ \mu$, rouge brun, disposés en chaîne, une autre fois ces corps étaient libres. Une solution de potasse caustique à 30 pour 100 ne les altère pas ; l'acide nitrique et l'acide sulfurique dilués à 50 pour 100 n'ont pas d'action marquée sur ces corps : l'acide sulfurique concentré, en coagulant le protoplasma, rend subitement visible la capsule dans les grands.

La nature de ces corpuscules est, à mon avis, animale ; leur place est dans le vaste sous-règne des *Protozoaires* et plus spécialement dans la division fondée par Leuckart des *Sporozoaires*.

Psorospermie trouvée dans une humeur pleurétique. Künstler et Pitres (1).

Le cas rapporté par ces deux auteurs est extrêmement intéressant et démonstratif. Nous résumerons d'abord l'histoire clinique, puis l'aspect et la constitution du pus, enfin la description du parasite.

Histoire clinique. — D..., 27 ans, employé à bord des paquebots qui font le service entre Bordeaux et le Sénégal éprouve des malaises, de la gêne respiratoire, de l'oppression au moindre exercice, de la toux vers le mois d'août 1882.

Le mois suivant le Dr Lartigue constate un épanchement pleurétique du côté gauche. Le malade ne veut pas se soigner.

En 1883, pendant ses vingt-huit jours, un médecin militaire lui

(1) KÜNSTLER et PITRES. Sur une psorospermie trouvée dans une humeur pleurétique *Journal de micrographie*, 1884, pages 469 et 520.

découvre un épanchement pleurétique abondant. Le malade refuse encore de se soigner.

En mai 1884, D. retourne consulter le Dr Lartigue qui trouve encore un vaste épanchement pleurétique gauche. Il n'existe qu'un peu d'oppression, une sensation constante de pesanteur dans le côté gauche de la poitrine, toux rare, pas d'expectoration.

Consultation avec le Pr Pitres. Thoracentèse qui donne issue à deux litres de pus. Amélioration très grande. Mais, au bout de quelques jours, le liquide se reproduit. Malgré cela, le malade retourne sur son paquebot. Il n'a plus été vu depuis.

Caractères du pus. — Au moment de l'extraction, le pus était blanc, opaque, épais, parfaitement homogène, d'une consistance huileuse, sans la moindre odeur désagréable.

L'examen microscopique montre :

1° Un nombre considérable de granulations libres fortement réfringentes, arrondies, mesurant de 1 à 4 μ de diamètre ;

2° Une grande quantité de leucocytes volumineux à contours pâles et à protoplasma gorgé de granulations réfringentes présentant les mêmes caractères optiques que les granulations libres ;

3° Quelques grandes cellules plates à protoplasma transparent munies d'un noyau ovoïde très distinct.

4° Quelques rares hématies devenues sphériques et très faiblement colorées par l'hémoglobine ;

5° Enfin, des corpuscules ovoïdes ou fusiformes pâles, d'apparence hyaline à contours nettement tranchés, nageant librement dans le liquide ou renfermés en nombre variable (10, 20 et plus) dans les kystes hyalins, nageant aussi librement dans le plasma du liquide purulent.

Ce sont ces corpuscules ovoïdes ou mieux encore fusiformes qui sont les parasites (voyez le dessin schématique ci-contre).

Le parasite. — Les corpuscules isolés sont les uns fusiformes (fig. 5 et 6) les autres en boyaux (fig. 4). Beaucoup sont altérés. Les dimensions en sont très variables ; les plus petits ne dépassent pas 18 μ de longueur ; mais ces faibles dimensions sont l'exception et ils peuvent atteindre jusqu'à 100 μ . Certains paraissent être en voie de division.

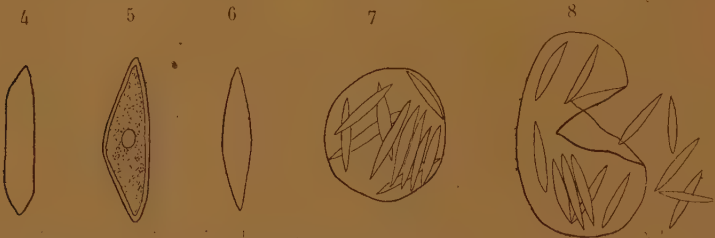
Ils possèdent une enveloppe et un contenu. L'enveloppe est mince, partout continue et présente quelques stries, lignes ténues, onduleuses reliées par de fines anastomoses, qui tournent ordinairement en spirale autour du corps.

Outre ces stries fines, la cuticule présente fréquemment encore d'autres lignes, plus grosses et plus visibles qui sont des plissements dont le nombre et la disposition sont fort variables et irréguliers.

Le contenu est un protoplasma finement granuleux qui remplit entièrement l'enveloppe. Il possède un noyau qui d'ailleurs résiste aux colo-

rants et n'est vu qu'avec une certaine difficulté (fig. 6). De grosses vésicules renferment des corps fusiformes, parasites jeunes qui seront mis en liberté par déhiscence de la vésicule (fig. 7 et 8).

Künstler et Pitres pensent que ce parasite est vraisemblablement une coccidie.



Corpuscules trouvés « dans une humeur pleurétique » par Künstler et Pitres.

FIG. 4. — Parasite en bâtonnet.

FIG. 5 et 6. — Parasites fusiformes. L'un d'eux possède une enveloppe cuticulaire ; on y distingue un protoplasma granuleux et un noyau.

FIG. 7. — Corpuscule bourré d'éléments fusiformes.

FIG. 8. — Corpuscule identique crevé par les manipulations et laissant échapper les corpuscules fusiformes.

Le cas de pleurésie due à ce parasite, concluent-ils, nous paraît fort intéressant en ce qu'il tend à attirer l'attention sur un groupe d'êtres dont on s'occupe peu d'ordinaire, mais dont le rôle, ainsi que le font déjà pressentir les observations éparses dans la littérature scientifique, est peut-être fort considérable dans l'étiologie de certaines maladies.

CRITIQUE DE CES DEUX CAS

Cas de Severi (Grégarines pulmonaires). — L'observation de Severi est indiscutable. Les parasites y sont décrits avec précision, et l'auteur va même jusqu'à essayer de distinguer s'il s'agit de grégarines ou de coccidies. Il conclut à des grégarines pour deux raisons : 1° parce qu'il les croit mobiles, étant donnée leur dissémination ; 2° parce que les parasites sont presque toujours extracellulaires tandis que les coccidies sont toujours intracellulaires à leur période d'accroissement.

Il y a donc au moins une observation de coccidiose du poumon dans la science. Le poumon atteint était celui d'un enfant mort-né : l'organe était considérablement augmenté de volume, tandis que, fait paradoxal, il avait l'apparence d'un poumon atelectasié. Le parenchyme était hépatisé, légèrement anémié sur la coupe, complètement dépourvu d'air, aussi plongeait-il au fond de l'eau. Au microscope, on y distinguait les parasites isolés ou inclus dans des cavités.

Ce cas est d'autant plus curieux que le mode d'invasion reste inexplicable. Il s'agissait, en effet, d'un enfant mort-né qui n'avait pas respiré, et il est vraiment difficile de dire par où a pu se faire l'infection. La mère était sans doute le vecteur de l'infection, mais l'observation est muette de détails à ce sujet, puisque l'autopsie fut faite, sans examen de la mère, au laboratoire de médecine légale de l'université royale de Gênes, comme exercice de démonstration.

Cas de Künstler et Pitres (Psorospermie trouvée dans une humeur pleurétique). — Là encore il s'agit d'une observation probante. Et il suffit de lire la relation de Künstler et Pitres et de regarder les schémas donnés par les auteurs pour être pleinement convaincus. Nous ne voulons pas faire ici le résumé de cette observation. La lecture de la totalité de celle-ci n'est pas du temps perdu, mais nous en voulons faire remarquer les points principaux qui nous paraissent la caractériser :

Durée de la maladie. — Le malade a été observé pendant deux ans et il a abandonné ses médecins après une ponction alors même que le liquide commençait à se reproduire. Ce terme de deux ans est donc au-dessous de la vérité et il n'est pas possible de dire quelle fut l'évolution ultérieure.

Il s'agit en tout cas d'une infection chronique par excellence.

2° La symptomatologie se confondait avec celle de ces pleurésies séreuses à grand épanchement, évoluant sans fièvre, sans symptômes fonctionnels importants.

3° Le liquide retiré par ponction présentait un aspect tout spécial : il était blanc, opaque, épais, parfaitement homogène,

d'une consistance huileuse, sans la moindre odeur désagréable.

On ne peut s'empêcher de le comparer pour l'aspect aux épanchements chyliformes. Et il n'est pas sans intérêt de faire ce rapprochement que la grande majorité des épanchements chyliformes de la plèvre ou du péritoine s'observent dans les cas de cancer, c'est-à-dire dans une affection qu'un certain nombre d'auteurs tendent à rapporter à des sporozoaires.

SPOROZOOSSES DU FOIE DE L'HOMME

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Cas de Gubler* (1858).

Tumeurs du foie déterminées par des œufs d'helminthes et comparables à des galles observées chez l'homme (1).

Dyspepsie ; cachexie chloro-anémique ; tumeur dans la région hépatique : symptômes ultimes de péritonite suraiguë ; mort. — Autopsie : tumeurs multiples du foie, d'apparence encéphaloïde, contenant une multitude d'œufs microscopiques ; kyste formé aux dépens des conduits biliaires oblitérés.

Le nommé Jean-Nicolas M..., carrier, âgé de 45 ans, entre à l'hôpital Beaujon, n° 3, salle Saint-Jean, le 3 août 1858.

Cet homme se plaint de *troubles dans les fonctions digestives*, depuis une époque qu'il ne peut bien préciser. L'appétit, sinon supprimé, est très amoindri. Il n'a pas de vomissements mais des *renvois acides* ; la *digestion est lente et pénible*. Il accuse dans la région hypocondriaque droite une douleur obtuse que la pression exagère un peu. La constitution est robuste ; il n'offre *pas d'amaigrissement*, mais seulement une *teinte cachectique* assez prononcée se rapportant bien plus à l'anémie qu'à toute autre diathèse.

A la percussion, le foie présente une augmentation considérable de volume : la matité s'étend depuis 2 centimètres au-dessus du sein droit jusqu'au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure en dehors, et de l'ombilic en dedans.

La palpation révèle dans la partie inférieure de cette région une tu-

(1) Note lue à la *Société de biologie*, le 2 octobre 1858 et publiée dans la *Gazette médicale de Paris*, 1858, p. 657.

meur globuleuse dont la plus grande saillie est située vers le milieu de l'étendue du lobe droit et correspond assez bien à la vésicule biliaire. Cette tumeur rénitente présente à la main qui l'embrasse étroitement, quand on la percute, une vibration qui appartient aux tumeurs liquides fortement tendues, mais non le cliquetis particulier connu sous le nom de frémissement hydatique.

Rien de notable du côté de l'estomac ni dans la région des reins. Urines ambrées, ne s'éloignant pas de l'état normal : jamais de jaunisse ni de coliques hépatiques.

M. Gubler s'arrête à l'idée d'un *kyste hydatique*.

Il n'y a pas eu grande modification dans les signes fonctionnels durant le séjour du malade à l'hôpital ; toutefois la teinte cachectique s'est prononcée de plus en plus ; les muqueuses sont complètement décolorées, à tel point qu'il est difficile, par la coloration, d'établir une ligne de démarcation nette entre la peau et la muqueuse des lèvres.

L'examen physique, soit par la percussion, soit par la palpation, ne révèle rien de nouveau.

Le 28 septembre au soir, le malade sort de son lit pour aller à la garde-robe et fait une chute pendant le trajet. Il ne peut se relever sans le secours de l'infirmier, et aussitôt, après être couché, il est pris d'un frisson général très intense et persistant.

Le 30, à la visite, on constate : douleurs vives dans le ventre, fièvre, pouls petit, précipité, vomissements bilieux, dyspnée extrême, refroidissement des extrémités, décubitus dorsal, prostration complète ; dans la nuit, il y a eu du délire. Le malade succombe à 11 heures du matin.

Autopsie. — *Cœur.* — Hypertrophie excentrique portant surtout sur le ventricule gauche.

Péritoine. — Injection vive, inflammatoire.

Foie. — Augmentation considérable du foie ; à la face convexe de ce viscère, on remarque un épaissement avec adhérence de la membrane séreuse. De nombreuses tumeurs sont disséminées dans la substance hépatique, présentant la forme et le volume de marrons, avec l'aspect du cancer encéphaloïde. Vers le bord extérieur existe un kyste énorme ayant environ 12 à 15 centimètres de diamètre et s'enfonçant profondément dans le parenchyme. En arrière, il est environné d'une masse de substance semblable à celle qui forme les tumeurs d'apparence encéphaloïde et dont la limite atteint le quart postérieur du diamètre antéro-postérieur du lobe droit. Ce kyste est rempli d'un liquide filant, comme muqueux, mêlé à du sang altéré en assez grande quantité ; ses parois sont organisées et anfractueuses. La tumeur est ramollie et laisse suinter un pus concret lorsqu'on la presse.

Rien à noter du côté de l'estomac.

Les corps des vertèbres qu'avoisinent les insertions diaphragmatiques

présentent une altération assez singulière : la substance compacte de l'os est épaissie et chargée de productions de formes diverses, ayant à peu près un centimètre en hauteur et autant en largeur. Ces tumeurs sont dures et disséminées sur le côté droit des colonnes dorsale et lombaire, elles rappellent assez bien la forme de la dernière fausse côte. Après avoir scié le corps des vertèbres en quelques points, on peut voir que ces tumeurs semblent pénétrer dans la substance spongieuse en ce sens qu'elles se continuent avec du tissu compact, lequel arrive profondément dans le corps de l'os.

Dans le côté gauche de la poitrine et en bas, dans un espace compris entre la base du poumon en haut, les côtes en arrière et à gauche, les apophyses transverses à droite et le diaphragme en bas, on trouve une masse dure aplatie, adhérente aux côtes, aux apophyses transverses, au poumon, à la plèvre, costale et diaphragmatique. Cette tumeur est constituée par un tissu fibreux ou fibro-cartilagineux criant sous le scalpel. On ne peut l'extraire de la cavité thoracique que par morceaux en la dilacérant ; les dimensions en longueur et en largeur sont celles de la cage thoracique du côté gauche au niveau du diaphragme ; elle a 4 à 5 centimètres dans la plus grande épaisseur verticale.

Les notes suivantes rédigées par moi-même compléteront l'anatomie pathologique de ce cas intéressant.

Le *foie* est beaucoup plus gros qu'à l'état normal ; plusieurs tumeurs dont la principale est située vers le milieu du bord antérieur de l'organe, en augmentent encore la masse.

La grosse tumeur du volume d'une tête de fœtus de 6 mois, est globuleuse, manifestement fluctuante dans la plus grande partie de son étendue, où elle paraît constituée par une poche fibreuse, remplie de liquide et environnée sur ses limites postérieures par une substance grisâtre, très distincte de la substance hépatique brune et assez semblable à de l'encéphaloïde. Une incision pratiquée dans le milieu de la tumeur permet l'écoulement d'un flot de liquide sanieux, bigarré de rouge et de blanc grisâtre ou jaunâtre, ayant généralement la consistance du pus et d'un mucus visqueux. Une partie ressemble au pus rouge des abcès farcineux, une autre au pus phlegmoneux, mêlé de grumeaux de sang et de flocons caséiformes de matière albumino fibrineuse.

Les parois de la collection sont rougeâtres, molles et ressemblent à une muqueuse épaissie, infiltrée devenue spongieuse, de 2 à 3 millimètres environ d'épaisseur.

La cavité du kyste est irrégulièrement creusée de vacuoles communiquant largement les unes avec les autres et séparées par des cloisons incomplètes, épaisses, à bords mousses, où la membrane du kyste semble s'adosser à elle-même, mais consolidées intérieurement par une travée fibreuse, disposition qui rappelle tout à fait celle des cavernes pulmo-

naires, consécutives à l'élimination des tubercules. En certains endroits, les parois du kyste supportent des productions molles d'un blanc grisâtre striées de sang brun et qui ne sont autres que les restes d'un tissu en voie de destruction ou des sortes de bourbillons encore adhérents.

Le foie est parsemé d'une vingtaine d'autres tumeurs plus petites ; plusieurs ont le volume d'un œuf, d'autres celui d'une noix. Toutes sont formées au centre par une masse grisâtre parfois déprimée en son milieu et un peu mamelonnée, comme les marrons cancéreux, mais elles n'ont pas la couleur blanc rosée de ces derniers ni leur vascularisation spéciale, ni l'ombilic jaune indiquant la transformation grasseuse rétrograde. Elles sont ordinairement environnées d'une zone différente dans laquelle apparaissent des ampoules demi-transparentes d'où s'échappe, par des incisions, une matière excessivement gluante, ambrée ou rouillée assez semblable aux crachats de la pneumonie. D'autres cavités creusées dans l'intérieur de ces masses offrent en général les caractères du kyste principal tant sous le rapport du contenu que sous celui de la structure des parois : seulement la sanie rougeâtre y est plus abondante. L'une des plus grandes de ces cavités présente une ulcération irrégulièrement circulaire, de 15 à 20 millimètres de diamètre au fond de laquelle apparaît à nu une partie de cette substance grise, ramollie dont la masse ressemble à de l'encéphaloïde. Quand on presse sur l'une quelconque de ces tumeurs d'apparence cancéreuse, après l'avoir incisée, on fait sourdre par un grand nombre de points, comme cela a lieu pour le poumon dans la pneumonie, une matière blanc grisâtre, nuancée de vert ou de jaune, n'ayant pas cet aspect blanc rosé du cancer encéphaloïde et douée d'une cohésion plus grande que ce dernier, elle ressemble davantage au pus concret.

Examinée au microscope, cette matière crémeuse montre un grand nombre de cellules épithéliales cylindroïdes comme celles qui appartiennent normalement aux canalicules biliaires, avec d'autres très larges munies de noyaux parfois très gros et fortement granuleux. Celles-ci ne paraissent autres que des cellules d'enchyme hypertrophiées et obèses bien qu'elles offrent alors les caractères assignés par 950 personnes aux seuls éléments cancéreux. Il existe en outre des noyaux libres ou des globules puriformes, des granulations moléculaires, de nombreux corps granuleux et des gouttelettes de graisse. Dans la sanie rouge, on voit encore de la matière globulaire du sang altéré mais l'élément le plus curieux est le suivant : on constate une proportion assez considérable de cellules, colorables par l'iode en jaune, au moins quatre fois plus grosses que les plus grosses cellules d'enchyme, les unes très régulièrement ovoïdes avec un double contour parfaitement net et remplies exactement par un contenu finement granuleux, les autres plus ou moins aplaties, flétries et comme vidées. Les deux extrémités de ces ovoïdes ne m'ont

pas paru exactement semblables, l'une est un peu plus obtuse, l'autre offre un étranglement très léger et peu visible sur plusieurs d'entre elles et se termine par une petite surface un peu aplatie ou même très légèrement déprimée, comme s'il existait là un opercule ou un micropyle. Dans quelques cellules ayant subi un commencement d'altération, le contenu revenu sur lui-même s'est séparé de la paroi, désormais trop spacieuse pour lui ; il est en même temps devenu plus opaque et se présente dans la cellule sous forme d'une masse assez sombre, assez fortement granuleuse, ellipsoïde, rappelant le pollen en masse d'une orchidée, plus rapprochée d'une des extrémités de la cellule, de celle qui offre l'apparence d'un léger étranglement à laquelle elle semble adhérer. Dans un cas, cette masse m'a paru légèrement renflée à ses deux bouts. L'acide sulfurique ajouté en petite quantité à une préparation renfermant des cellules ovoïdes bien conservées produit artificiellement la modification indiquée en dernier lieu, parce qu'il exerce une corrugation plus marquée sur le contenu que sur la paroi cellulaire.

Les éléments que nous venons de décrire se retrouvent aussi avec des globules graisseux soudés par une sorte de mucus, dans la matière visqueuse des petites ampoules qui règnent autour de quelques tumeurs et même dans la raclure de la substance hépatique très loin des parties dégénérées.

Le tissu hépatique est d'un brun clair flasque, friable, très facile à déchirer, l'aspect de deux substances est mal accusé. Les cellules d'enchyme (il est vrai que l'examen n'en a été fait que le troisième jour après la mort) sont en partie détruites, les gouttelettes huileuses sont libres, les cellules entières sont chargées de granulations graisseuses.

Au niveau des tumeurs et en d'autres endroits, le péritoine hépatique est épaissi par l'addition de tissu fibreux nouveau. Les ganglions du hile sont hypertrophiés et mous, la vésicule biliaire est flasque et renferme une petite quantité de bile brun verdâtre liquide chargée de flocons furguracés. En incisant les conduits hépatiques, on remarque leurs petites dimensions peu en rapport avec le volume de la glande. Si l'on en poursuit les divisions avec les ciseaux, on voit que quelques-uns diminuent plus rapidement encore de calibre que les autres, en même temps elles cessent d'offrir la teinte jaune dorée qui accuse le contact de la bile hépatique et leurs parois réduites à une mince pellicule blanche ne présentent plus à leur surface aucune inégalité pouvant donner l'idée de glandules s'ouvrant dans leur intérieur ; enfin plusieurs se transforment en un filament fibreux imperméable au voisinage des principales tumeurs.

Obs. II. — VIRCHOW (1860). *Helminthologische Notizen zur Kenntniss der Wurmknotten* (1) (Traduction personnelle).

J'ai trouvé à la surface du foie un peu atrophié d'une vieille femme, au niveau d'une région légèrement déprimée, une saillie dure, arrondie, d'apparence fibreuse, d'un diamètre de 4 à 5 lignes environ, entourée de lobules aplatis, qui paraissait appartenir à un tubercule siégeant dans la profondeur de l'organe. Une section intéressant ce point montra une masse épaisse, complètement ronde, qui possédait un contenu sec, d'apparence caséuse et une capsule fibreuse épaisse. Après ablation du contenu, apparut une excavation presque sphérique, de $1/2$ à $5/8$ de pouce de diamètre, située à proximité d'une coupe de la veine porte et ressemblant à un kyste du cholédoque. On pouvait distinguer aussi dans la paroi, épaisse d'une demi-ligne, une couche interne fibreuse et une couche externe plus lâche, qui se continuait insensiblement avec le tissu du foie atrophié.

Le contenu, sec, tuberculoïde, consistait en une substance grossière parsemée d'œufs. Cette substance était composée d'une masse albumineuse, très épaisse, remplie de granulations graisseuses.

Les œufs étaient assez profondément enfoncés dans ces masses tantôt isolés, tantôt en groupes serrés réunis quelquefois par douzaines.

On reconnaît à chacun de ces œufs trois enveloppes différentes, à savoir : à l'extérieur une couche assez épaisse, pas toujours de la même épaisseur, d'une masse homogène, incolore, brillante, comme une couche d'albumine ; l'œuf mesurait 0,003 de pouce parisien. En général toutes avaient une forme ovale, et l'on ne trouvait des formes rondes que là où la section avait coupé les corps horizontalement. Là où il y'en avait un grand nombre ensemble, il ne m'a pas été possible de voir une ligne de séparation, on aurait dit souvent que les enveloppes d'albumine avaient conflué, s'étaient fondues ensemble.

A l'intérieur de cette enveloppe se trouvait l'œuf proprement dit, long en moyenne de 0,002 de pouce parisien qui quelquefois se séparait complètement de la couche d'albumine et qui était alors très facile à observer. On pouvait y voir d'abord une pellicule assez épaisse, limitée par deux contours bien accusés, paraissant parfois légèrement striée, qui offrait la plus grande ressemblance à tous les points de vue avec une capsule cartilagineuse. Après, venait la pellicule interne, très fine, qui se contrac-

(1) *Virchow's Archiv*, XVIII, p. 523, 1860.

tait un peu sous l'action prolongée de la glycérine et formait alors des plis multiples. Parfois elle était complètement remplie d'une masse de vitellus à gros grains, arrangés d'une façon peu distincte en amas arrondis, dans laquelle brillait une formation granuleuse. Le plus souvent cependant on trouvait un contenu gris clair à tout petits grains, et en un point ordinairement excentrique un amas de vitellus plus grand brunâtre, arrondi. Il n'y a rien de particulier à ajouter ; pourtant je crus voir un micropyle à une de ces capsules.

Outre ces corpuscules, qui étaient en majorité, il y en avait çà et là

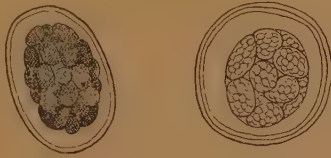


FIG. 9 et 10. — Schéma tiré du dessin de Virchow montrant les corps oviformes qu'il considère comme des œufs d'helminthe développés dans le foie. *Arch. für anat. path.* Virchow, 1860. Tafel. X (fig. 5).

Il y a quelque analogie avec certaines figures de notre cas personnel.

qui étaient en dégénérescence graisseuse. Un petit nombre seulement renfermait de petits grains de graisse, la plupart au contraire renfermait de grosses boules de graisse brillantes, aux contours sombres, qui remplissaient l'espace intérieur plus ou moins complètement. Toutefois, même dans ces cas, les enveloppes étaient intactes.

Obs. III. — D^r W. B. HADDEN (1). — *Cas de Sarcome disséminé.*
(Traduction.)

Le patient dont on a pris ces échantillons était un homme, âgé de 38 ans, qui fut admis à « Saint-Thomas's Home » le 12 avril 1882.

Quelques semaines avant son admission, il avait été opéré par Lister d'une fistule à l'anus. Sa convalescence fut un peu lente. Au dire de ses amis, il s'était plaint longtemps de douleurs assez fréquentes dans la région du cœur.

(1) HADDEN. *Transactions of the pathological society of London.* 1883, vol. XXXIV, p. 236. A case of disseminated sarcoma.

Lorsqu'il entra à l'« Home », il était triste et abattu, mais ne se plaignait de rien. Il n'y avait pas de signes physiques de maladie, et la plaie du sphincter de l'anus était presque complètement cicatrisée.

Pendant les quelques jours suivants, la tristesse et l'abattement augmentèrent, et un délire pendant lequel il marmottait tout bas, débuta avec perte partielle de la conscience. Il fut visité de temps en temps par le D^r Bristowe et D^r Savage.

Deux jours avant sa mort, on observa un peu d'œdème aux jambes, et le pouls devint très rapide.

La température des 4 premiers jours était modérément élevée et avait un caractère intermittent. Les trois jours suivants elle resta à peu près normale. La veille de la mort, il y eut une légère élévation le soir. La température la plus haute n'a pas dépassé 101°,2 Fahrenheit.

Un examen répété ne parvint à déterminer une maladie organique quelconque, et il n'y avait pas de névrite optique.

Le patient mourut dans le coma le 10^e jour après son admission.

L'examen post-mortem révéla l'état suivant des choses :

Les couches viscérales et pariétales du péricarde étaient parsemées de nombreuses masses rondes et blanches, récemment développées, légèrement élançées, variant en grosseur depuis une jusqu'à trois lignes anglaises de diamètre. Quelques-unes étaient distinctement déprimées vers le centre.

Des produits analogues furent découverts en grand nombre dans toute la substance musculaire du cœur et de l'endocarde. Les valvules étaient saines.

Les couches pariétales des deux plèvres montraient des masses semblables, mais il n'y en avait pas dans les couches viscérales, ni dans les poumons qui étaient à peu près sains.

Les ganglions du médiastin n'étaient pas hypertrophiés.

Les nouveaux corps furent aussi trouvés sur les deux surfaces du diaphragme, dans le mésentère, l'omentum et sur les surfaces péritonéales de la vessie et du rectum.

Dans le foie et la rate il y avait quelques grosseurs sous-capsulaires, ressemblant à des tubercules miliaires. Dans le foie on en vit un petit nombre sur la coupe. Le rein droit présentait une apparence très curieuse. La capsule était parsemée de nombreuses masses blanches qui étaient déprimées au centre, et entourées d'un anneau élevé de matière sablonneuse. En traitant des coupes du rein par l'acide chlorhydrique, on trouva que cette matière sablonneuse était composée de sels calcaires.

On examina aussi des coupes à la lumière polarisée, mais on ne trouva rien de nouveau.

Le rein gauche présentait un petit nombre de petites masses ressem-

blant à des tubercules miliaires, à la fois au-dessous de la capsule et sur la coupe.

Dans l'arachnoïde, il y avait sur la face supérieure du cerveau, quelques petits corpuscules ressemblant à des tubercules, mais qui étaient apparemment seulement des indurations locales et non pas des formations nouvelles.

Nous n'avons pas vu de ces masses à la base. Les vaisseaux à la périphérie et à l'intérieur du cerveau étaient injectés, mais il n'y avait aucun signe de méningite.

La fistule à l'anus était guérie, il ne restait plus qu'une petite érosion superficielle et de la congestion de la muqueuse anale.

Les intestins étaient sains.

L'examen microscopique montra que ces masses, si répandues dans tout l'organisme, étaient réellement de la nature du sarcome à cellules rondes. Mais il y avait certaines particularités dans leur développement, spécialement en ce qui concerne le rein droit, qui demandent quelques éclaircissements.

Dans le cœur les cellules étaient pour la plupart rondes ; quelques-unes étaient irrégulières et un peu fusiformes. Les plus nombreuses avaient un seul noyau, mais quelques autres en avaient deux. La matrice était amorphe, à certains endroits très finement fibrée. Les cellules se trouvaient placées dans l'intervalle des fibres musculaires. A certains endroits il y avait un arrangement distinct en alvéoles.

Dans le foie, les nodules à cellules rondes étaient interlobulaires. Quelques-unes des cellules hépatiques à la périphérie des lobules étaient distinctement graisseuses.

La capsule du rein droit paraissait être très irrégulière.

Immédiatement en dessous de la capsule il y avait une infiltration étendue de cellules rondes, qui passaient en arrière dans les intervalles des tubuli. Dans l'écorce on trouva également des cavités arrondies avec des parois très épaisses et fortement foncées. Ces cavités étaient les capsules épaissies des glomérules de Malpighi et les parois épaissies des tubuli.

Les points suivants ont paru intéressants à noter :

D'abord cet homme avait souffert quelques semaines auparavant d'une fistule à l'anus : ajoutant à cela l'incertitude des symptômes, le cas fut pris pour une tuberculose aiguë. A l'œil nu sur le cadavre, cela ne paraissait pas improbable. Le microscope toutefois prouva qu'il n'en était pas ainsi.

En deuxième lieu, je voudrais appeler l'attention sur le début extrêmement aigu des symptômes, une quinzaine à peine s'étant écoulée entre le commencement et la fin.

Troisièmement, je dois noter la tendance au groupement des cellules plus ou moins arrondies, et la lésion très particulière du rein droit.

Rapport du Comité « d'Anatomie pathologique » sur le cas de *Sarcome disséminé* du D^r W. B. HADDEN. — Le cœur, une portion de l'arachnoïde, et une portion du rein droit, le tout conservé dans l'alcool, nous furent remis pour être examinés, en même temps que d'excellentes coupes microscopiques de la substance du cœur, du foie et des deux reins. Nous sommes d'accord pour la description générale de l'aspect des organes avec le D^r Hadden, mais nous avons éprouvé une grande difficulté à donner une conclusion satisfaisante quant à la véritable nature de la maladie. La distribution et les caractères généraux indiquaient une tumeur infectieuse, mais la seule qui y correspondait exactement, était le tubercule, et les kystes avec des parois calcaires et la structure menue des toutes petites tumeurs étaient, comme l'observateur l'avait établi, incompatibles avec cette hypothèse. L'un de nous (D^r Goodhars) était fortement d'avis que beaucoup, si ce n'est toutes les lésions observées pouvaient être expliquées par la présence d'un parasite animal et comme nous ne pûmes découvrir un parasite qui nous fut bien connu, nous demandâmes la permission de suppléer à notre connaissance imparfaite de cette branche de la pathologie en remettant le spécimen au D^s Spencer Cobbold. Celui-ci examina très aimablement les coupes microscopiques, spécialement les kystes des reins, et répondit ce qui suit :

Je suis d'avis que les corps en question sont des sacs psorospermiques. Ils ont une très grande ressemblance avec les organismes de cette classe, trouvés jusqu'à présent dans le foie et les reins de l'homme et de différents animaux, mais il y a quelques indications qui sembleraient établir leur différence spécifique d'avec les formes décrites jusqu'alors. Du moins, ils diffèrent considérablement de tous les corps psorospermiques, en nombre très réduit, que j'ai examiné moi-même personnellement.

Quelques photographies des corps trouvés dans le rein furent également remises au D^r Cobbold, et il pensa qu'ils venaient confirmer l'opinion qu'il s'était formée.

Quoique l'examen et le rapport du D^r Cobbold jettent une grande lumière sur la nature de ce cas très intéressant, la maladie n'est pas limitée à ces parasites et à leurs effets immédiats ; car l'examen microscopique du cœur révèle des phénomènes qui ne sont pas compatibles avec l'opinion que le D^r Hadden s'est faite de toute la maladie, celle d'un sarcome disséminé. Dans le tissu connectif entre les fibres musculaires se trouvent des cellules à noyaux, pour la plupart rondes ou ovales, et deux ou trois fois plus grandes qu'un leucocyte, mais variant de forme et de grosseur, disposées en groupes et cordons irréguliers, et se trouvant généralement dans une petite quantité de substance intracellulaire. Il y a du tissu fibreux en petite quantité dans ces masses cellulaires. Dans quelques parties des reins il existe une structure analogue, mais les cellules

sont généralement plus petites, et plus semblables à des leucocytes. Nous n'avons pas observé ces caractères dans les coupes d'autres organes.

Il est naturellement possible que cet état du cœur et des reins soient une autre phase d'une maladie générale parasitaire, mais pour le moment nous préférons la considérer comme sarcomateuse, et peut-être comme une affection entièrement indépendante.

Quant au siège et à l'origine de la maladie primitive, si elle a existé, nous ne pouvons émettre aucune opinion.

Obs. IV. — *Cas de Kartulis (1). — Grégarinose du foie de l'homme, des muscles de la paroi abdominale et de l'intestin* (traduction personnelle).

L'autopsie fut faite le 15 juin 1888, deux jours après l'admission à l'hôpital du malade mourant. Il s'agissait d'un Soudanais de 36 ans qui, d'après les renseignements d'ailleurs très incertains fournis par son amie, souffrait depuis longtemps de diarrhée. Il avait dans les derniers temps constaté sous le rebord des côtes droites une tumeur, qui était très douloureuse à la pression. La tumeur était dure mais fluctuante en son milieu. La ponction avec un trocart donna issue à un pus noirâtre fétide. La veille de la mort, il existait une diarrhée profuse.

À l'autopsie, six heures après la mort, nous constatons ce qui suit :

Le corps était squelettique, le pannicule adipeux disparu, le système musculaire faiblement développé. À l'ouverture du ventre on est frappé de l'aspect particulier des muscles qui recouvrent la tumeur. Cette portion des muscles abdominaux est fortement épaissie et adhère intimement au foie de manière à former une cavité dont les limites sont formées extérieurement par les muscles épaissis de la paroi, profondément par le foie.

Le foie lui-même est hypertrophié. Le bord inférieur du lobe droit déborde de deux travers de doigts les fausses côtes. Au centre de ce lobe droit, existe un abcès du volume d'une orange, à demi rempli d'un pus de couleur sale. La membrane pyogène est sphacélée et apparaît, surtout au niveau de la paroi musculaire formée de plusieurs cavités. D'ailleurs à la surface on découvre plusieurs autres abcès remplis d'un pus épais blanchâtre. On y trouve en outre beaucoup de foyers nécrosés du volume d'une tête d'épingle à celui d'un petit pois, qui ne renferment pas de pus mais une masse blanc grisâtre molle chez les uns, de consistance dure chez les autres. Le parenchyme hépatique montre ici et là sur le trajet

(1) KARTULIS. *Zeitschrift für Hygiene*, XIII, p. 1, 1893.

des veines un tissu cicatriciel, mais les lobules sont macroscopiquement intacts. Il n'y a rien d'anormal dans le lobe gauche.

A la coupe de la paroi extérieure (muscles abdominaux) de l'abcès on distingue plusieurs petits trajets fistuleux conduisant jusqu'au tissu musculaire. Il y existe aussi disséminés de petits foyers blancs à peine visibles à l'œil nu mais pouvant atteindre la dimension d'une lentille. Les plus gros renferment un pus épais, crémeux, blanc. Le tissu musculaire lui-même a l'apparence, dans les parties envahies, de la chair de poisson et forme avec les foyers blancs un aspect bigarré.

Dans le péritoine et au delà du fascia superficialis, dans les aponévroses sous-cutanées ces foyers manquent.

La mamelle est petite et saine.

Les reins sont gros comme dans la néphrite parenchymateuse, la capsule se décortique facilement.

Poumons et cœur normaux.

Rien à signaler dans l'estomac ni l'intestin grêle.

Par contre le *gros intestin* est fortement intéressé. La muqueuse disparue presque entièrement dans toute son étendue. Nulle part on n'y voit d'abcès nettement circonscrit. Dans beaucoup de coupes la muqueuse est altérée. Aucun distome (Bilharz) dans la veine porte.

Le pus des petits et grands abcès du foie ne fut pas examiné immédiatement au microscope mais recueilli pour les recherches bactériologiques. Des morceaux de foie et de muscles furent conservés dans l'alcool, pour être examinés plus tard au point de vue de la présence possible des amibes de la dysenterie.

Le pus du gros abcès donna quatre espèces microbiennes non pathogènes. Celui des petits abcès donna du staphylocoque blanc.

L'examen microscopique du foie, du muscle, et du gros intestin montra qu'il n'y avait pas d'amibes dans les tissus malades. Mais on voyait, à un faible grossissement, particulièrement dans les coupes de muscles, colorées au bleu de méthylène ou au violet de gentiane, au milieu des tissus modifiés de gros corps ronds ou cylindriques, plus fortement colorés que les tissus environnants. A un plus fort grossissement, on leur distinguait une capsule épaisse, hyaline et un contenu formé de grains qui chez certains étaient ronds, chez les autres en forme de haricot ou en croissant. Il ne s'agissait donc ni d'amibes ni de microbes mais de sporozoaires.

Examen microscopique. — Les coupes des parois du gros abcès du foie montrent que la membrane pyogène est composée de tissu nécrosé, composé de détrit, de cellules rondes dépourvues de noyau et de différentes bactéries. Au dedans on trouve une masse d'urticules (grégaires) de différentes grosseurs (20 à 30 μ) qui possèdent un contenu granuleux. Les corpuscules siègent dans le tissu conjonctif qui n'est pas coloré par l'aniline.

Le contenu des corps urticuliformes lui-même se colore bien, par contre la cuticule devient inapparente. Celle-ci est fine, à peine distincte dans certains éléments. L'auteur continue sa description des parasites qu'il assimile aux coccidies du lapin. Il montre leur dimension variable, leur forme kystique renfermant 3 ou 4 jeunes grégarines, les grandes dimensions de ces kystes qui atteignent de 100 μ à 140 μ de long sur 22 à 28 μ de large.

Souvent les parasites siègent dans le tissu conjonctif interstitiel. Dans les petits foyers caséeux les bactéries manquent entièrement.

Obs. V. — QUARRY SILCOCK. — *Case of parasiticism by psorospermia* (1).

Femme 50 ans. Reçue à l'hôpital 7 jours avant sa mort.

La maladie datait d'environ 6 semaines avant l'admission à l'hôpital : douleurs dans les reins, nausées, diarrhée séreuse, sensibilité du foie et de la rate, fièvre continue avec rémission matinale.

T. 101° à 103°. F. chaque jour pendant la durée de l'observation.

Albumine. Mort par lésion du cœur.

Nécropsie 18 heures après la mort, juillet 1889.

Foie gros, pesant 83 oz... grand nombre de foyers caséeux en groupes superficiels pour la plupart. Zone inflammatoire autour de chaque foyer caséeux.

Rate. — 16 oz foyers caséeux similaires d'une tête d'épingle à un poids plus grand que ceux du foie.

Intestin. — Muqueuse de l'iléon ; six élévations papuleuses avec zone inflammatoire environnante.

Gros intestin. — Taches congestives de 1 à 3 inches square.

Poumon. — Pneumonie bord antérieur.

On pourrait croire à de la tuberculose mais cela ressemble à la coccidiose du lapin décrite par Leuckart.

Macroscopie. — Agglomération de petits corps ovoïdes avec granulations renfermées dans une capsule bien apparente.

Il y en avait dans les cellules du foie et les canaux biliaires. Lorsque les parasites étaient groupés ils étaient entourés d'une zone inflammatoire. Pas de figure de psorospermial Stage. Culture de psorospermes dans l'eau et à l'étuve, développement très rapide. Après deux mois, arrivé à son complet développement ; celui-ci fut arrêté au 4^e mois par suite d'une exposition accidentelle au froid de novembre près d'une fenêtre.

(1) *Transaction of the pathological Society of London*, 1890, p. 320.

Distribution des lésions répartie suivant celle des canaux biliaires. Mais il faut remarquer que les lésions de l'intestin ont été retrouvées loin du duodénum. Leur présence dans la rate semble indiquer que les coccidies ont été apportées par le courant sanguin.

Obs. VI. — *Dressler*, cité par *Podvissowsky* (1), a vu près de l'arête du foie trois nodules d'assez grande taille et renfermant des coccidies longues d'environ 20 μ .

Obs. VII-VIII. — *Sattler*, *Sommering*, cités par R. Blanchard (2), ont vu des canaux, biliaires distendus par des coccidies.

Dans le cas de *Sattler* l'épithélium des voies biliaires avait été l'objet d'une active prolifération et renfermait des coccidies. Dans le cas de *Sommering*, il y avait ulcération des canaux biliaires.

Obs. IX-X-XI-XII. — Enfin *Podvissowsky* rapporte que dans sa collection, il possède 4 cas de coccidiose diffuse du foie. Il considère ce sporozoaire envahisseur des cellules du foie comme analogue aux coccidies décrites par *Steinhaus* dans les noyaux des cellules de l'intestin de la salamandre et que, par opposition à ce *Karyophagus Salamandrae* il nomme *Karyophagus hominis* en attendant qu'une classification puisse en être donnée. *Karyophagus hominis* se développe comme l'indique son nom aux dépens des noyaux des cellules du foie.

CRITIQUE DES COCCIDIOSES DU FOIE

Cas de Gubler (Obs. I). — Bien que *Gubler* considère son cas comme dû au développement dans le foie d'œufs d'helminthes, il est certain qu'il s'agisse de coccidiose hépatique. La description qu'il donne du parasite est si frappante qu'il n'est pas permis d'hésiter et que tous les auteurs qui se sont occupés de ce cas, le P^r R. Blanchard, en particulier, le mettent sur le compte d'une coccidie tout à fait analogue à la coccidie du lapin. *Gubler* lui-même d'ailleurs compare les

(1) Ueber die Bedeutung der Coccidien in der Pathologie der Leber des Menschen. *Centralblatt f. Bakt.*, 1889, p. 41.

(2) *Pathologie générale de Bouchard*, t. II, p. 684.

lésions qu'il décrit à celles qu'on observe dans le foie du lapin et qui sont connues aujourd'hui pour être dues à des coccidies alors que Lebert, Robin, Brown-Séquard qui les avait découvertes les considéraient à ce moment comme provoquées par des œufs d'helminthes. Gubler transportait donc en pathologie humaine l'erreur accréditée en pathologie animale.

La maladie présente ici une *histoire clinique*.

Cas de Virchow (Obs. II). — Virchow attribue la production du kyste qu'il décrit à des œufs d'helminthes. Mais ainsi qu'il le dit lui-même, parmi les réflexions que lui suggère son observation, il ne sait à quel helminthe rapporter les œufs. Il compare même les soi-disant œufs aux psorospermies trouvées par lui dans un cas de tuberculose vermineuse « Wurmknöten » de la chauve-souris.

D'après la description de Virchow, on peut aujourd'hui affirmer d'une manière presque certaine qu'il s'agit bien là d'un kyste psorospermique.

Dans ce cas, il s'agit d'une lésion minime, véritable trouvaille d'autopsie, petit kyste du diamètre d'un centimètre cinq environ à paroi fibreuse à contenu caséux, développé dans un espace porte, sans doute aux dépens d'un canal biliaire. Étant donné le peu d'extension de la lésion, on comprend que le foie ne soit pas hypertrophié.

Cas de Hadden (Obs. III). — Il s'agit là d'un cas décrit par l'auteur sous le nom de sarcome disséminé, mais dont la nature psorospermique mise en avant par la Société anatomique de Londres, est très discutable.

Les descriptions de cette observation sont tellement vagues et incomplètes qu'il est impossible de se faire une opinion à leur sujet. Il est possible que la lésion rénale remise au Dr Cobbold ait été due à des psorospermies car cette lésion était tout à fait différente des autres déterminations qu'on retrouvait sur le cadavre, mais à coup sûr il est difficile de

ranger parmi les psorospermoses ces tubercules disséminés des séreuses (plèvre, péricarde, péritoine) du foie et de la rate.

Hadden, la Société pathologique de Londres sont frappés de la ressemblance clinique et anatomique de ce cas avec la granulie. Tout y est en effet jusqu'à la cause déterminante vraisemblable : opération de fistule à l'anus. Et ils concluent sans expliquer pourquoi qu'il ne s'agit pas de granulie. Ils en font de la psorospermose parce que le rein renferme une lésion (d'ailleurs tout à fait différente des autres) qui paraît relever de cette étiologie.

On ne doit donc tenir qu'un compte tout à fait restreint de cette observation pour ce qui est de l'étude de la psorospermose chez l'homme.

Cas de Kartulis (Obs. IV). — L'observation de Kartulis est, au contraire, tout à fait probante. L'auteur assimile complètement les parasites qu'il a découverts dans ce cas aux coccidies du foie de lapin. Il y avait association de microbes dans les kystes hépatiques, ce qui n'est pas étonnant si l'on se rappelle qu'il y avait des lésions intestinales.

Cas de Silcock (Obs. V). — Contrairement à l'observation anglaise de Hadden, l'observation anglaise de Silcock paraît probante. Il s'agit d'après l'auteur de coccidies analogues à celles du foie du lapin. L'auteur a même pu les cultiver dans l'eau pendant 4 mois.

Le foie, la rate, l'iléon, le gros intestin étaient parsemés de kystes psorospermiques.

La distribution des lésions hépatiques suivait celle des canaux biliaires. Mais comme il y avait des lésions de la rate et comme les lésions intestinales n'étaient pas duodénales, l'auteur pense qu'il s'agit d'une infection par voie sanguine.

Obs. VI à XII

Ces cas ont été critiqués et discutés, en même temps que leur observation succincte a été rapportée au chapitre précédent.

ÉTUDE D'ENSEMBLE DE LA COCCIDIOSE DU FOIE DE L'HOMME

Les observations que nous venons de rapporter prouvent d'une manière indubitable l'existence de la coccidiose du foie chez l'homme. Il ne s'agit pas seulement d'une possibilité, comme le disent Gilbert et Surmont (1), sur la foi de Moniez. « La coccidiose oviforme, dont on sait la fréquence dans le foie du lapin domestique, et du lapin de garenne, *serait susceptible* de se développer aussi chez l'homme, sans se révéler au reste par des signes cliniques bien appréciables, » mais bien d'une réalité.

La première observation en date est celle de GUBLER (1858) qui attribue l'affection hépatique à des œufs d'helminthe alors que de l'avis de tous aujourd'hui et comme nous l'avons démontré ci-dessus, il s'agit certainement de coccidies. VICRHOW (1860) vient ensuite qui découvre aussi dans le foie des tubercules à œufs d'helminthe, la tuberculose vermineuse, Wurm-knote, comme il l'appelle, alors que certainement, il s'agit de coccidies. Depuis sont venus le cas très douteux de Hadden (1882), celui très décisif et très intéressant de Kartulis (1888) qui s'accompagnait de localisations aux muscles de la paroi abdominale, les observations de Dressler, Sattler, Sömmering et Podvissowsky ; enfin celle de Silcock (1890) qui put cultiver durant quatre mois, dans l'eau, les parasites extraits des tumeurs hépatiques.

Il ne faut pas oublier de faire remarquer, en terminant cet historique, combien ont été utiles aux médecins dans la connaissance de cette affection les recherches de M. Malas-

(1) GILBERT et SURMONT. Parasitoses du foie, in Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, t. V, p. 474.

sez (1) sur la coccidiose du foie du lapin. Dans son étude, outre une description approfondie du parasite, M. Malassez a établi l'existence de différentes formes anatomiques de la psorospermose ; et il nous a été possible de constater, en compulsant les observations humaines, que celles-ci étaient superposables anatomiquement à celles-là.

Il est néanmoins nécessaire que d'autres observations s'ajoutent à celles que nous avons pu recueillir ; ainsi l'histoire de la coccidiose du foie pourra s'échafauder d'une manière plus complète.

Étude clinique. — Si l'on en croit l'observation de Hadden (Obs. III) la coccidiose du foie pourrait s'accompagner de localisation extra-hépatiques tellement nombreuses, que les symptômes hépatiques pourraient disparaître au milieu des symptômes généraux prédominants. C'est ainsi que l'observation anglaise relatant des localisations péricardiques, pleurales, péritonéales, spléniques de la parasitose, relate aussi que les manifestations morbides revêtaient les allures d'une infection générale, et copiaient en tout point le tableau de la granulie. Nous avons déjà dit combien il était légitime de suspecter la nature de cette observation.

Il est tout aussi prudent de suspecter les affirmations non appuyées de preuves apportées par Podwyssozki qui croit les coccidies capables de détruire les cellules hépatiques dans lesquelles elles vivent et de produire lentement la cirrhose par l'irritation exercée sur le tissu conjonctif interlobulaire ou intralobulaire.

Klebs (2) prétend que les psorospermies sont capables de produire l'ictère grave avec son appareil symptomatique habituel. Mais il serait téméraire de décrire une forme granulique, une forme cirrhotique, une forme ictéroïde, de la coccidiose hépatique.

(1) MALASSEZ. Notes sur la psorospermose du foie chez le lapin domestique, in *Arch. méd. exp.*, 1891, p. 1.

(2) KLEBS. Die allgemeine Pathologie. Iéna, 1889, t. II, p. 368.

Il est certain, au contraire, qu'on observe celle-ci dans deux circonstances tout à fait différentes : forme latente, forme pseudo-hydatique.

Forme latente. — Lorsque les tumeurs coccidiennes sont peu volumineuses, et peu nombreuses, l'affection peut passer complètement inaperçue et ne se révéler qu'à l'autopsie, la mort survenant du fait d'une maladie intercurrente. Ainsi dans l'observation de Virchow (Obs. II).

Ailleurs il semble possible que la maladie se révèle seulement par une diarrhée abondante et rebelle due à l'expulsion par le cholédoque des coccidies développées dans les voies biliaires. Le diagnostic pourrait être soupçonné si l'examen des matières fécales révélait la présence de coccidies.

Forme pseudo-hydatique. — C'est la forme la mieux caractérisée. C'est à elle que se rapportent les cas de Gubler (Obs. I), Kartulis (Obs. IV), Silcock (V).

Il s'agit le plus souvent d'un individu, homme ou femme, ayant dépassé la trentaine, qui souffre depuis quelques mois de troubles digestifs parmi lesquels l'anorexie et la diarrhée sont les plus importants. La diarrhée est constante, abondante, fréquente et séreuse. Il peut exister des nausées, des renvois acides ; la digestion est lente et pénible. La prédominance des troubles intestinaux contraste avec l'absence de symptômes gastriques ; il n'y a pas en général de vomissements. Cette opposition s'explique facilement par l'absence ordinaire des lésions gastriques alors que le passage des coccidies à travers l'intestin en compagnie de la bile est obligatoire, sans préjudice des localisations intestinales qu'il est possible de rencontrer.

L'état général est mauvais ; le patient est amaigri, cachectique dans les périodes terminales de la maladie et profondément anémié.

La fièvre est la règle et la température oscille entre 38°,5 et 39°,5 avec rémissions matinales.

Dans aucune des observations que nous avons eu entre les mains, il n'est question d'ictère.

Les symptômes fonctionnels sont accompagnés de signes locaux importants : *douleurs* dans les reins, douleurs à l'hypocondre droit, réveillables à la pression ; *hypertrophie du foie* ; *tumeur surajoutée au foie*.

Les *douleurs à l'hypocondre* droit sont constantes. Obtuses comme dans le cas de Gubler, elles sont toujours exagérées par la pression.

L'*hypertrophie du foie* est la règle ; elle est considérable et la percussion peut donner une ligne verticale de matité dépassant en haut le mamelon, atteignant en bas l'ombilic.

Une *tumeur* se surajoute le plus souvent à l'organe hypertrophié. Siégeant sur la face antérieure de celui-ci, au voisinage de son bord antérieur, elle fait sous le rebord des fausses côtes une saillie globuleuse qui peut atteindre le volume d'une tête de fœtus. Cette tumeur dure, est en certains points ramollie, résistante et même fluctuante. La fluctuation est surtout perceptible au point culminant de la tumeur ; elle est en tout cas bien distincte du frémissement hydatique, tumeur également globuleuse à laquelle on est invinciblement amené à penser en pareil cas.

La *ponction*, pratiquée au point culminant de la poche, au lieu de donner issue à un liquide eau de roche, donne passage à un liquide épais, crémeux, ou puriforme mélangé de stries jaunes ou verdâtres. Dans ce pus, il est possible de trouver, à l'examen microscopique, des coccidies avec leur capsule ou des capsules déshabitées.

Il est difficile à l'heure, actuelle, vu le nombre restreint des observations, de fixer le pronostic habituel de la coccidiose du foie. Il est vraisemblable que la *mort* en soit la terminaison fréquente. Celle-ci survient soit dans le marasme cachectique comme il est fréquent au cours des maladies du foie où le parenchyme est détruit en grande partie, soit du fait d'une complication telle que la rupture d'une poche purulente dans l'abdomen (*cas de Gubler*), soit du fait d'une maladie surajoutée, pneumonie ou autre, ce qui s'explique facilement sur un organisme aussi débilité.

Diagnostic. — Comme on le voit, la coccidiose du foie simule absolument le kyste hydatique, c'est pourquoi nous avons désigné cette forme sous le nom de pseudo-hydatique.

Si l'on s'en tenait seulement aux signes extérieurs, le diagnostic différentiel serait absolument impossible. Mais l'examen microscopique des matières fécales révélant la présence de coccidies, les caractères du liquide retiré par ponction (crèmeux, visqueux, renfermant des coccidies) permettront de le porter en toute sécurité.

Anatomie pathologique. — Les formes anatomiques de la coccidiose du foie de l'homme sont plus nombreuses que les formes cliniques, ce qui se comprend aisément puisque la plupart des cas observés sont surtout étudiés à l'amphithéâtre. Il est possible de démêler quatre formes anatomiques principales :

1° *Forme pseudo-tuberculeuse.* (Cas de Hadden et quelques cas de Podwysozki).

2° *Forme enkystée.* (Cas de Gubler, Kartulis, Virchow, Silcock, Dressler).

3° *Forme d'angiocholite catarrhale ou ulcéreuse.* (Cas de Sattler et Sömmering).

4° *Forme diffuse.* (Cas de Podwysozki. Cas de Klebs).

1° *Forme pseudo-tuberculeuse.* — A en croire Hadden et surtout Podwysozki, il y aurait des cas de coccidiose simulant absolument la tuberculose et l'erreur serait absolument inévitable à moins d'être prévenu. Ce n'est qu'un examen microscopique très minutieux qui pourrait résoudre la question.

Cette affirmation a besoin d'être vérifiée.

2° *Forme enkystée.* — La majorité des cas répondent à cette forme ; ce sont les tumeurs psorospermiques enkystées analogues à celles décrites par Malassez dans le foie du lapin.

Les kystes développés dans les espaces portes, sans doute au niveau des canaux biliaires ont des dimensions variant de celles d'une lentille à celles d'une noix. Ce sont de petites

masses blanchâtres, arrondies, formées de deux parties bien distinctes : une enveloppe fibreuse régulière, un contenu ca-sécux. Le centre en est quelquefois crémeux et strié de jaune ou de vert, colorations dues à la rétention biliaire. Le contenu est formé de coccidies ou de capsules déshabitées. Les parasites s'y pressent en rangs serrés, ou bien sont séparés les uns des autres par un magma abondant albumineux, où l'on distingue un grand nombre de granulations graisseuses, des débris de leucocytes, de cellules géantes et des cellules épithéliales cylindroïdes, comme celles qui tapissent normalement les canalicules biliaires.

Les canaux biliaires des environs de la tumeur sont souvent oblitérés, transformés en un filament fibreux et imperméable au voisinage des principales tumeurs.

Mais les kystes ainsi formés aux dépens des canaux biliaires peuvent acquérir un volume beaucoup plus considérable, comme un œuf de poule et même une tête de fœtus. Généralement, il n'y a qu'un ou deux de ces kystes qui atteignent un volume pareil. Ce sont presque toujours des kystes ramollis, à contenu purulent où s'est établi l'infection secondaire. On s'en rend facilement compte par l'aspect du liquide, lequel au lieu d'être blanc grisâtre, crémeux comme dans les tumeurs non envahies par les microbes, est franchement purulent, jaune verdâtre ou brun noirâtre suivant l'espèce microbienne survenue.

Ce sont ces gros kystes qui donnent lieu cliniquement à des symptômes simulant le kyste hydatique.

Les observations ne sont pas suffisamment explicites pour qu'on puisse, à l'exemple de M. Malassez chez le lapin, dire s'il s'agit de lésions développées dans le tissu conjonctif interstitiel et, par suite, sans rapport avec les canaux biliaires, ou de lésions développées dans les canaux biliaires eux-mêmes. Il est probable que les deux choses peuvent se rencontrer, et qu'il y ait, comme chez le lapin, enkystement dans les canaux biliaires et enkystement dans le tissu conjonctif.

3° *Forme d'angiocholite catarrhale ulcéreuse.* — Quoique

les cas de ce genre soient peu nombreux puisqu'il n'y a que ceux de Sattler et de Sommering, ils n'en sont pas moins certains. Ces deux auteurs ont vu des coccidies se développer dans les canaux biliaires intra-hépatiques sans enkystement, s'y multiplier dans les cellules épithéliales de la paroi, y provoquer une abondante prolifération cellulaire jusqu'à y former des végétations, ou même y produire des ulcérations.

On observe, ainsi que l'a montré Malassez, des phénomènes tout à fait identiques dans la coccidiose du foie du lapin. Ce sont là des processus absolument superposables chez l'homme et chez l'animal.

4° *Forme diffuse*. — Tandis que les formes enkystée et angiocholitique ont été observées chez l'animal, ce qui leur donne un droit de cité imprescriptible, cette forme diffuse n'a été décrite que sur l'homme et n'a été vue que par Podwysozky. Elle mérite d'être accueillie avec les plus grandes réserves.

Voici ce qu'en dit Podwysozky (1) (Traduction personnelle).

L'envahissement diffus du foie de l'homme par les coccidies n'est pas rare. J'en ai quatre cas dans ma collection de pathologie du foie.

Les coccidies vivent habituellement en parasites des cellules du foie, plus souvent pourtant dans leur noyau. Elles forment un corpuscule ovalaire volumineux, entouré d'une épaisse membrane et qui contient dans son intérieur une ou plusieurs spores : ce corpuscule occasionne une hypertrophie considérable du noyau, des déformations et enfin une destruction totale de celui-ci jusqu'à l'atrophie pigmentaire et l'atrophie de la cellule elle-même.

La destruction de la cellule du foie et l'irritation qui est produite par les coccidies sur le tissu conjonctif inter et intra-lobulaires peuvent provoquer l'hyperplasie de ce dernier, la cirrhose du foie et l'ictère.

(1) PODWYSOZKY. *Centralblatt f. Bakter.*, 1889, t. VI, p. 41.

Analogue de la coccidie décrite par Steinhaus dans les noyaux des cellules de l'intestin de la salamandre et qu'il a nommée « *karyophagus salamandræ* » je trouve légitime de nommer *karyophagus hominis*, la coccidie découverte, par moi, dans le noyau des cellules du foie, jusqu'à ce que leur place dans la classification zoologique soit exactement fixée en prenant pour base l'histoire de leur développement.

Les premiers stades du développement des coccidies dans le noyau, qui apparaissent comme une petite ampoule homogène, sont tellement semblables à la dégénérescence vacuolaire du noyau qu'il est souvent impossible de distinguer le parasite d'une vacuole ; dans les stades de développement ultérieur, apparaissent des signes distinctifs : leur membrane à double contour, et l'apparition d'une ou plusieurs spores de forme arrondie dans l'intérieur des coccidies.

SPOROZOOSSES DIVERSES DE L'HOMME

Les autres observations de psorospermose ont trait à des organes tellement différents, et n'ont été l'objet de la part de leurs auteurs que d'observations si incomplètes qu'il faut se contenter de les énumérer. Il est nécessaire d'attendre d'autres observations avant d'essayer de faire une histoire pathologique individuelle de ces différents cas.

Voies urinaires. — Nous avons vu plus haut (foie. Obs. III) qu'*Hadden* (1883) avait signalé une lésion kystique du rein produite par des coccidies. Cette lésion se perdait au milieu de la symptomatologie abondante des autres localisations morbides.

Avant lui (1863) *Lindemann* (1) aurait vu dans la tunique albuginée du rein des « colonies de Psorospermies » grosses comme une tête d'épingle.

Les divers individus consistaient en une membrane extraordinairement fine et un contenu granuleux ; on ne voyait de noyau dans aucune sphère. En outre des granulations, on pouvait distinguer aussi dans le contenu de ces sphères les spores fusiformes ou pseudo-navicelles assez caractéristiques. Celles-ci se trouvaient aussi répandues en dehors des sphères, dans la substance du tissu conjonctif. Les fibrilles conjonctives et les

(1) LINDEMANN. Die Gregarinen und Psorospermien als parasiten des Menschen. *Bul. de la Soc. imp. des naturalistes de Moscou*, p. 425, 1863, in BLANCHARD, *Path. gén. Bouchard*, t. II, p. 179.

fibres élastiques entouraient en arc les diverses sphères de la colonie et formaient ainsi des cavités particulières pour les loger. Les cellules conjonctives fusiformes étaient normales et sans modification.

Koch (1) cité par R. Blanchard. (Nous n'avons pu nous procurer l'original à la bibliothèque de l'école de médecine) a trouvé, à l'autopsie de deux individus morts l'un de charbon, l'autre du typhus, des « tubes psorospermiques allongés et renfermant des corpuscules arrondis ».

Eve (2) (1889) rapporte l'observation dont voici le résumé : Femme de 51 ans, robuste, se plaint de malaises et de douleurs hypogastriques qui vers le soir du même jour deviennent extrêmement aiguës. Le lendemain, mictions fréquentes accompagnées d'hématurie. L'exploration physique ne révéla aucun calcul vésical. Température : 38°5.

Urines troubles et alcalines dans la suite. Mort au 12^e jour.

A l'autopsie, les reins apparaissent sains *macroscopiquement*. Mais les uretères sont parsemés sur leur face interne d'une multitude de kystes du volume d'un grain de millet et de couleur jaunâtre. Dans les kystes, l'examen microscopique pratiqué sur des coupes perpendiculaires à l'axe de l'uretère, révèle la présence de corps ovoïdes correspondant comme grosseur et apparence à des pseudo-navicelles. Les reins ne présentaient pas de kystes psorospermiques : ils avaient, au dire de l'auteur, subi la décomposition cadavérique et les corps microscopiques n'apprenaient rien de précis sur leur état.

Rien n'est plus vague que cette observation. Rien n'est moins explicite que la description de ce parasite. Et il semble difficile de rapporter la mort de la malade à ces kystes inno-

(1) KOCH und GAFFKY. Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der cholera. Arbeiten aus dem kaiser. Gesundheitsamte. III Anlagen, p. 64-65, 1887.

(2) EVE. Psorospermial cysts of both ureters. *Transac. path. Soc. of London*, XL, p. 444, 1889.

cents, d'ailleurs si fréquents dans l'uretère, alors que la symptomatologie de la maladie paraît révéler une néphrite aiguë.

Targett (1) aurait trouvé des kystes psorospermiques identiques chez un individu de 30 ans mort de saturnisme.

Là encore les preuves manquent ; surtout lorsqu'il s'agit d'un saturnin dont le rein a toutes les chances d'être sclérotistique et le bassinet pareillement.

Il ne nous paraît pas invraisemblable de rapporter à des coccidies le cas suivant de Strube 1897 (2) rapporté à la société de médecine interne de Berlin. La description du parasite paraît du moins nette.

Présence de parasites dans l'urine des nègres du Sud-Est de l'Afrique.

M. STRUBE. — J'ai actuellement dans mon service un indigène du Sud-Est de l'Afrique atteint d'hématurie. Outre un certain nombre d'éléments morphologiques (cylindres, cellules de la vessie, cellules rénales, etc.), son urine contient trois variétés de parasites. J'ai retrouvé ces mêmes parasites dans l'urine de quelques-uns des indigènes employés à l'exposition du Transvaal qui se tient actuellement à Berlin.

Sur ces trois variétés de parasites, il en est deux qui sont connues, mais je n'ai pu déterminer à quel genre appartenait la troisième. Ces parasites de la troisième variété se présentent sous la forme de petits ovules pourvus d'une mince enveloppe fortement réfringente et renfermant des granulations de couleur verdâtre. La forme de ces ovules est invariable quel que soit le milieu où on les place. Ils ressemblent assez aux ovules de l'ankylostome duodéal, mais ils en diffèrent par leur volume et leur contenu. Je les ai décelés à plusieurs reprises dans l'urine de mon malade et dans celle de ses compatriotes, mais depuis une quinzaine de jours ils ont complètement disparu.

Ainsi qu'on le voit l'histoire de la coccidiose des voies urinaires est à peu près entièrement à faire. Il n'y a pas eu en réalité de cas bien démonstratif.

(1) TARGETT. Cysts of the ureter and pelvis of kidney psorospermial sacs. *Ibidem*, XLI, p. 170, 1890.

(2) STRUBE. Présence de parasites dans l'urine des nègres du Sud-Est de l'Afrique. *Soc. méd. int.* Berlin, 5 juill. 1897, in *Semaine médicale*, 1897, p. 267.

Kjelberg (1) (1860) cité par Virchow, au cours de recherches à l'Institut pathologique de Berlin a trouvé chez l'homme des psorospermies intestinales ; celles-ci étaient accolées au sommet des villosités intestinales ou encore situées dans les villosités mêmes. Ces psorospermies étaient tout à fait analogues à celles vues par Virchow chez le chien.

Eimer, *Silcock*, *Rivolta* et *Grassi*, *Railliet* et *Lucet* auraient observé des faits analogues.

La muqueuse intestinale est simplement enflammée ou desquamée ou même ulcérée.

Enfin signalons en terminant les cas de *Peters* (2) diphtérie compliquée de coccidiose (3) de *Cunningham* et *Firth* (3) attribuant l'ulcère oriental à des psorospermies et en dernier lieu l'observation de *Wernicke* (4) attribuant à des parasites identiques la production du mycosis fongoïde.

(1) VIRCHOW. *Arch. f. path. Anat.*, 1860, p. 527.

(2) PETERS. Uachweiss von eingekapselten Gregarinen in den Membranen bei mehreren Fällen von diphterie des Menschen. *Berl. klin. Woch.*, p. 420, 1888.

(3) CUNNINGHAM et FIRTH. Notes of the apparence of certain sporozoïd bodies in the protopterm an oriental sore. *Brit. med. Journ.*, I, p. 60, 1891.

(4) WERNICKE. Ueber einen Protozoenbefund bei Mycosis fongoïdes. *Centralblatt für Bakter. und Parasitenkunde*, XII, p. 859, 1892.

COCCIDIOSE SOUS-CUTANÉE CHEZ L'HOMME

Observation inédite

OBSERVATION CLINIQUE

Due à M. le Dr MORESTIN, chirurgien des hôpitaux de Paris.

Une fillette de 8 ans est amenée, le 6 mai 1899, à l'hôpital Saint-Louis.

Depuis huit à dix mois, on a constaté l'existence d'une saillie anormale à la partie antérieure de la plante du pied gauche. La marche est fort gênée, et le pied ne se pose sur le sol que par son bord externe. Cette tumeur répond à l'articulation métatarso-phalangienne.

Elle est du volume d'une noix. A son sommet, elle présente une teinte jaunâtre. On croirait au premier abord que cette coloration répond à la nature cornée de cette partie du tégument. Il n'en est rien, car à ce niveau la peau est plus mince qu'à l'ordinaire et sa couche cornée remarquable au contraire par sa faible épaisseur. Cette partie centrale est de consistance demi-molle. Mais la masse qui l'entoure et qui constitue la tumeur est très dure. Sa forme est arrondie. Elle est indépendante des os, de l'articulation et des tendons. Elle tient exclusivement à la peau et se déplace avec elle sur les parties profondes.

Le diagnostic demeure fort hésitant, l'hypothèse d'un hygroma chronique, peut-être tuberculeux, de la bourse de Lewis, fut l'hypothèse qui nous parut la moins improbable.

Le 8 mai, cette tumeur fut extirpée. Elle était indépendante de tous les plans profonds, et la dissection nécessitée par son ablation montre l'intégrité des vaisseaux, nerfs, tendons, etc., du voisinage.

Les lèvres de la plaie furent bientôt rapprochées par des sutures, et la réunion s'effectua par 1^{re} intention.

Le 8, tous les fils furent ôtés et la malade put être considérée comme guérie.

Depuis elle marche sans souffrance sur le pied opéré.

ÉTUDE ANATOMIQUE

(Personnelle)

ÉTUDE MACROSCOPIQUE. — La lésion extirpée présente le volume d'une noix environ. A sa surface, la peau est intacte, mais amincie pourtant et

laisse apercevoir par transparence des grains blanc-jaunâtre sous-jacents.

Au palper, on constate que cette petite tumeur est formée d'une multitude de grains durs, conglomérés, variables en volume de celui d'une tête d'épingle à celui d'un petit pois ; à l'incision, il s'en échappe un liquide blanchâtre, épais, tout à fait analogue à de la crème. Sur la tumeur durcie à l'alcool, la surface des sections apparaît farcie d'une multitude de cavités irrégulières, à parois déchiquetées, remplies par la substance crémeuse solidifiée, semblable dès lors à du mastic.

Sur les coupes histologiques, on retrouve, à l'œil nu, ce même aspect anfractueux (voy. pl. I, fig. 2) ; les cavités un peu grandes sont presque entièrement déshabitées, leur contenu ayant été emporté par le rasoir, leur pourtour seul retient encore une partie de la substance incluse ; les plus petites sont comblées par ladite substance ; celle-ci se colore en jaune par le picro-carmin, en violet foncé presque noir par l'hématoxyline éosine, elle reste incolore par la thionine.

ÉTUDE MICROSCOPIQUE. — A une vue générale, on constate que la lésion est constituée par une multitude de formations nodulaires, développées dans une gangue de tissu conjonctif fibreux.

Le *tissu conjonctif fibreux* forme des bandes d'épaisseur variable qui limitent les nodules inflammatoires. Ce tissu conjonctif est modérément riche en cellules ; il montre des mastzellen de place en place.

Quant aux nodules, ils sont de divers ordres et on peut en décrire 3 types qui dérivent les uns des autres : nodule inflammatoire simple, nodule inflammatoire à centre crémeux, kyste crémeux.

En les étudiant successivement, nous verrons l'évolution anatomique.

Les *nodules simples* (pl. I, fig. 1 A) toujours microscopiques sont, sur la coupe, de forme arrondie ou ovale. Ils sont constitués par une multitude de cellules embryonnaires parsemées d'un grand nombre de cellules géantes.

Entre les cellules embryonnaires, on distingue de place en place un corps ovale beaucoup plus gros qu'un leucocyte, très réfringent, n'ayant pas pris la couleur ou à peine bleuté par la thionine, à contour plus réfringent, sans noyau central, qui écarte les éléments cellulaires et paraît être une coccidie. Il s'agit sans doute là de parasites libres dans les interstices cellulaires, ou peut-être inclus dans des cellules étalées à leur pourtour.

Les cellules géantes sont très volumineuses. Elles possèdent une multitude de noyaux rejetés à l'une des extrémités de la cellule. Le protoplasma au contraire s'étale uniformément, et pousse de longs prolongements dans les interstices cellulaires. Ce protoplasma renferme fréquemment des coccidies. Celles-ci sont incluses dans une vacuole du protoplasma. Quelquefois la coccidie a été entraînée par les manipulations histologiques, et il n'en reste que l'empreinte en œuf effilé à une

extrémité. Au lieu d'une coccidie incluse dans la cellule géante, on en trouve parfois deux ou trois.

Les *nodules inflammatoires à contenu crémeux* (pl. I, fig. 1 B) sont identiques aux précédents, à part ce fait, que le centre a perdu toute texture cellulaire et n'est plus composé que de débris de toutes sortes; comme s'il était nécrosé. Ce sont ces nodules qui, à la coupe, donnent issue à la bouillie crémeuse dont nous parlions plus haut. Histologiquement, on y distingue 1° une partie externe formée de cellules embryonnaires et de cellules géantes tout comme dans les nodules précédents (pl. I, fig. 3-4); cette bordure périphérique cellulaire, limitée d'une manière très exacte en dehors par le tissu conjonctif, possède en dedans un contour très escarpé, des parties rentrantes, des parties saillantes, rongé comme les bords d'une rivière. 2° une partie centrale où se pressent une multitude de débris. On distingue parmi ceux-ci quelques restes cellulaires reconnaissables à leurs noyaux colorés, mais ils n'entrent que pour une part très restreinte dans la constitution de ce magma central. Ce qui frappe immédiatement, c'est une multitude de corps arrondis, ovalaires, ou en grain d'orge, de dimensions variables, très réfringents, d'apparence cristalline plongées au milieu d'une substance granuleuse de nature analogue. Certains de ces corps contiennent des dépôts noirâtres pigmentaires (pl. I, fig. 5).

On distingue des cellules géantes desquamées renfermant de ces corpuscules cristalloïdes.

Les *kystes crémeux* (pl. I, fig. 1 C) sont formés purement et simplement par le magma de corpuscules cristalloïdes entouré d'une enveloppe fibro-conjonctive sans doublure cellulaire. Toute la bordure interne d'éléments cellulaires d'origine inflammatoire est tombée dans la cavité kystique.

On comprend dès lors facilement le processus anatomique aboutissant à la formation de ces kystes crémeux : production d'un nodule inflammatoire entouré d'une coque conjonctive; ramollissement secondaire d'un de ce nodule du centre à la périphérie, jusqu'à la coque conjonctive qui seule persiste.

LE PARASITE. — Nous avons à peine parlé du parasite dans cet exposé histologique. Nous l'avons fait à dessein pour mieux comprendre sa généalogie et son rôle dans la production des lésions.

Au premier examen, on ne distingue pas dans les kystes de figures coccidiennes caractéristiques et toutes se confondent à peu près en une même morphologie, mais en examinant avec plus de soin le contenu des kystes et, surtout, *les éléments isolés, inclus dans la bordure* entre les cellules, on arrive peu à peu à démêler les formes typiques du parasite et à les interpréter.

C'est ainsi que nous nous sommes efforcé d'abord de séparer les formes qui nous paraissaient essentielles, et ensuite de les interpréter,

Ce sont ces deux stades successifs de notre étude que nous allons à tour de rôle exposer, de là, deux paragraphes : 1° Morphologie ; 2° Interprétation.

1° MORPHOLOGIE

Forme générale. — Les corpuscules sont pour la plupart oviformes, ou encore allongés en fuseau, en grains d'orge ; ils affectent l'apparence d'un obus ou encore d'un losange à angles arrondis.

Dimensions. — Les plus petits ont la dimension d'un globule blanc, gros mononucléaire ; mais la majorité possède deux ou trois fois ce volume. Un tiers à peu près dépasse ces proportions qui peuvent atteindre dix fois et plus celles du leucocyte.

Structure. — La structure de ces corpuscules n'est pas identique. Par un triage méthodique on arrive à distinguer les principaux types suivants dont nous donnons en même temps le schéma (1).



FIG. 11

FIG. 12

FIG. 13

FIG. 15

1° *Corpuscules à contour linéaire sans contenu apparent ni coloration* (fig. 11-12-13-14 et pl. 1, fig. 5).

Ils composent presque entièrement le contenu des kystes. On n'en voit pas dans l'intimité des tissus.

Ils sont généralement oviformes, mais de dimensions très variables : les plus gros sont presque toujours déformés comme cassés. Aucun d'eux ne prend la couleur : ils sont très réfringents, cristalloïdes. On n'y distingue aucun contenu, ni noyau, ni protoplasma.

2° *Corpuscules à contour linéaire et contenu granuleux* (fig. 15-16-17).

Ces corpuscules ne sont pas colorés non plus. Leur contour est très réfringent. Ce contour est, sur les petits corpuscules, presque accolé au contenu granuleux ; mais sur les grands, il existe un intervalle tel entre les deux parties constituantes qu'il serait possible d'y faire circuler un

(1) Étude faite sur une préparation colorée à l'hématoxyline seule.

leucocyte. Grâce à cette zone intermédiaire, il est facile de constater que le contour linéaire est dû à la présence d'une capsule. Celle-ci est rendue plus évidente en certains endroits par des plissures et des cassures.

La partie centrale est très finement granuleuse, vaguement teintée d'un vert bleuâtre très lavé qui ne vient à l'œil qu'après un temps.



FIG. 15



FIG. 16

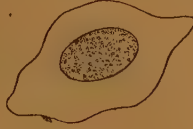


FIG. 17

A la figure schématique que nous donnons ci-dessus dans le but de fixer les idées, on pourrait dire qu'il s'agit d'éléments cellulaires, leucocytes ou cellules plates, dont la partie centrale est le noyau. Mais cette hypothèse ne vient même pas à l'esprit lorsqu'on a l'œil sur le microscope, tellement l'aspect est spécial; une multitude de raisons peuvent d'ailleurs être invoquées en sens contraire, entre autres les dimensions énormes du corpuscule, sa réfringence cristalline, et l'absence de coloration de la partie centrale qui aurait pris l'hématoxyline d'une manière intense s'il s'était agi d'un noyau.

Ces corpuscules se rencontrent très rarement dans la cavité des kystes, encore faut-il des kystes au début; on ne les observe guère par contre surtout dans la bordure, dans l'intimité même des tissus. Ils sont fréquemment englobés par des cellules géantes.

3° *Corpuscules à contour linéaire, à contenu violemment coloré* (fig. 18-19.)

Ces corpuscules ont une capsule évidente souvent plissée ou même cassée. Mais leur partie centrale ovale est teintée en violet foncé presque noir par l'hématoxyline.



FIG. 18

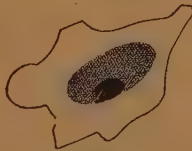


FIG. 19

On y distingue parfois un point plus foncé semblable à un noyau.

On les rencontre surtout dans la bordure des kystes inclus dans des cellules géantes ou libres dans les interstices cellulaires.

4° *Corpuscules foncés sans contour linéaire* (fig. 20-21).

Ces corpuscules très colorés par l'hématoxyline identiques à ceux environnés d'une capsule possèdent parfois un point plus opaque, trace d'un noyau. Là, comme ailleurs, la coloration est beaucoup plus intense que celle des éléments cellulaires environnants, et tranche sur ceux-ci.



FIG. 20



FIG. 21

On les trouve de même dans les cellules géantes, ou entre les cellules d'inflammation mais pas au centre des kystes.

5° *Corpuscules à contour linéaire renfermant plusieurs corps oviformes granuleux mais non colorés* (fig. 22 et pl. I, fig. 6).

De place en place, mais assez rarement, dans les tissus enflammés, on rencontre un volumineux corpuscule à contour linéaire dont la cavité est remplie de corps ovoïdes granuleux, non colorés. Il n'en existe pas dans



FIG. 22

les kystes. On voit quelquefois dans ceux-ci des capsules qui renferment une matière pigmentaire noirâtre (pl. I, fig. 4) disposée irrégulièrement en dessinant quelquefois de vagues arborisations

2° INTERPRÉTATION.

Il semble possible d'établir une filiation en rapport entre ces différentes figures. Si on les rapproche les unes des autres, on voit qu'il est possible, en les mariant de façon différente, de les reproduire toutes avec les trois figures fondamentales suivantes : 1° le contour linéaire ; 2° le corpuscule granuleux non coloré ; 3° le corpuscule violemment coloré.

Le *contour linéaire* n'est autre chose qu'une capsule. La résistance à tous les agents physiques ou chimiques, l'absence de coloration par les réactifs histologiques habituels du protoplasma (1), les cassures et les

(1) Elles se colorent cependant en jaune par le picro-carmin.

plis de sa surface, sa réfringence toute spéciale l'indiquent d'une manière péremptoire.

Les *corpuscules non colorés* ont la structure granuleuse ordinaire du protoplasma et sont vraisemblablement des corps protoplasmiques. Ils ne prennent pas les colorants parce qu'ils sont protégés par une capsule. Jamais, en effet, on ne voit de ces corps granuleux non colorés libres dans les tissus.

Les *corpuscules violemment colorés* sont identiques aux précédents comme forme mais ils ont pris la couleur hématoxylique, ce qui révèle leur nature chromatique. La raison de leur coloration est facile à comprendre car ils n'ont pas de capsule protectrice ou, s'ils en ont une, elle est vraisemblablement rompue, fêlée en quelque endroit, de manière que le colorant puisse agir.

On peut, avec ces données, établir la signification des différentes figures séparées par nous au début de cette étude du parasite.

Les corpuscules des figures 11, 12, 13, 14 (corpuscules à contour linéaire sans contenu apparent ni coloration) sont des *capsules vides*. Ce sont des capsules déshabitées, dont l'animal est mort. Cette interprétation s'accorde très bien avec ce fait que ces éléments se trouvent en grande abondance dans les kystes les plus anciens, où la réaction inflammatoire aiguë est finie, où la paroi est purement formée de fibres conjonctives. Les capsules composent presque uniquement le contenu de ces vieux kystes. On les trouve au centre des kystes moins anciens. Elles n'existent pas dans les nodules jeunes où il n'y a pas encore de nécrose centrale, où le kyste est en formation.

Pressés dans ce kyste étroit où les liquides nutritifs ne peuvent arriver, les parasites meurent, les capsules s'altèrent et laissent échapper sans doute leur contenu dégénéré qui va contribuer à former ce liquide crémeux si caractéristique qui s'échappe à la coupe. Certaines de ces capsules renferment encore des débris pigmentaires noirâtres.

Les corpuscules des figures 15, 16, 17 (corpuscules à contour linéaire et contenu granuleux) sont des *corps complets et intacts* où la capsule entière non interrompue n'a pas laissé pénétrer le colorant.

Les corpuscules des figures 18, 19 (corpuscules à contour linéaire, à contenu violemment coloré) sont identiques aux précédents mais la capsule altérée a laissé passer le colorant.

Les corpuscules des figures 20, 21 (corpuscules foncés sans contour linéaire) sont des *parasites acapsulés*. Ils étaient, comme les deux catégories précédentes, vivants dans les tissus et en lutte avec les luttés.

Les corpuscules de la figure 22 (corpuscules à contour linéaire renfermant plusieurs corps oviformes granuleux non colorés) sont probablement des *parasites en multiplication*.

Si l'on veut bien admettre qu'il s'agit là de *coccidies* (puisque le carac-

rière essentiel de ces parasites est d'être capsulée) il semble qu'on peut définir l'évolution de l'animal de la façon suivante :

1^{er} stade. *Coccidie acapsulée*.

Le parasite est formé d'une masse protoplasmique pure et simple et vit à l'état amiboïde dans les interstices cellulaires (fig. 20, 21) ou dans les cellules.

2^e stade. *Coccidie encapsulée* (fig. 15, 16, 17, 18, 19).

Le parasite a sécrété une capsule qui le met à l'abri des attaques extérieures des cellules fixes ou migratrices.

3^e stade. *Coccidie sporulée* (fig. 22).

Considérablement agrandie, la coccidie a donné naissance par un processus endogène, à un grand nombre de corpuscules qui, à l'éclatement de la capsule, seront mis en liberté pour donner naissance à des coccidies acapsulées, lesquelles recommenceront le cycle que nous venons de décrire.

4^e stade (fig. 11, 12, 13, 14). *Coccidie morte, déshabillée*.

Il y a tout lieu de supposer qu'il s'agisse là de coccidies. Rien n'y manque en effet, ni la capsule, ni le noyau si importants dans la détermination d'un parasite de ce genre. Nous n'avons pas coloré de noyau dans les figures de sporulation mais cela tient vraisemblablement à la résistance de la capsule qui s'oppose d'une manière si efficace à la pénétration des noyaux.

Observation de MM. les P^{rs} CORNIL et DURET. — Notre travail était à l'impression quand M. Duret envoya à M. Cornil le détail complet de l'observation à laquelle nous faisons allusion en commençant. Notre maître, M. le P^r Cornil, a bien voulu nous communiquer cette observation, aux fins de comparaison et pour nous permettre d'en donner ici un court résumé.

Elle est tout à fait superposable à la nôtre à part le volume plus gros et la multiplicité des tumeurs. Le seul point sur lequel elle diffère est relatif au parasite.

En effet, quoique les coupes histologiques présentent ce même aspect de formations nodulaires à cellules géantes et à contenu cristalloïde, il est difficile d'y distinguer des formes parasitaires typiques. Cela tient à ce que la lésion est beaucoup plus âgée et que les formes parasitaires susceptibles d'être observées sont altérées ou en dégénérescence pigmentaire.

Obs. résumée. — Jeune fille, 17 ans, fait une chute en 1891 sur le

coudé droit. Quatre ou cinq mois après, apparition en ce point d'une petite tumeur légèrement douloureuse.

Au bout d'un an, atteint le volume d'une orange.

Extirpation par M. Duret. La tumeur était sous-tricipitale sans communication avec l'articulation.

En juillet 1894 nouvelle tumeur très douloureuse au niveau du grand trochanter de la cuisse droite : en 1895 deux autres tumeurs apparaissent l'une à la partie postéro-externé du coude gauche, l'autre au niveau du trochanter gauche.

Ces tumeurs atteignent le volume d'une orange, sont fluctuantes, ne sont pas très douloureuses.

Pas d'inflammation de la peau. Légère hypertrophie ganglionnaire au triangle de Scarpa.

Extirpation des tumeurs à des époques différentes par M. Duret, qui sont ou sous-cutanées ou sous-musculaires.

Elles sont constituées par une *multitude de poches* de volume variable qui lui donnent assez bien l'aspect d'une *grosse éponge*. Chaque poche renferme un liquide puriforme tantôt jaune soufre, tantôt brun, tantôt *crèmeux*, visqueux ou muqueux, contenant en suspension des grains d'un jaune vif à consistance calcaire. Lignes de la tumeur ici très diffuses, là très nettes. Dans ce dernier cas, elles paraissent développées dans une bourse séreuse.

Enfin M. Duret fait cette remarque qu'il a enlevé au *frère* de cette malade, lui-même âgé de 16 ans, une tumeur absolument identique.

Les inoculations au cobaye n'ont rien appris au sujet de la nature de la tumeur,

L'examen histologique qui a été pratiqué par M. le Pr Cornil est absolument identique à celui de notre cas personnel. Nous ne le répéterons donc pas.

Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que dans l'observation de Duret, le frère et la sœur ont été atteints simultanément de cette même affection.

C'est là un gros argument en faveur de son origine parasitaire ; et cela porte à trois le nombre des cas de cette affection jusqu'alors inconnue.

CONCLUSIONS

I. — En dehors de la maladie de Paget, du molluscum contagiosum de Bateman, de la psorospermosé folliculaire végétante de Darier, du cancer, du sarcome, de la variole, de la vaccine, du zona, de l'herpès, du pemphigus, affections au sujet desquelles les discussions sont encore ouvertes pour ce qui est de leur origine animale, *il existe indubitablement des maladies humaines à sporozoaires.*

II. — Ces infections sont ou générales ou locales.

En tant qu'*infections générales*, elles réalisent l'infection du sang, la septicémie à sporozoaires dont le paludisme est le type.

Le goitre, la leucémie, la grippe, l'anémie pernicieuse sont peut-être aussi des maladies à sporozoaires.

En tant qu'*infections locales*, elles n'épargnent aucun tissu : muscles, épithéliums, tissu conjonctif ; aucun viscère : poumon, plèvre, foie, rate, intestin, rein, etc.

III. — Il est d'ores et déjà possible d'ébaucher la symptomatologie et l'anatomie pathologique de la coccidiose du foie de l'homme.

En effet, *cliniquement*, si cette affection peut rester latente, elle peut se révéler aussi par des symptômes spéciaux qui permettent d'en faire le diagnostic : troubles digestifs, douleurs hépatiques, tumeur du foie fluctuante où la ponction donne un liquide crémeux qui renferme les parasites carac-

téristiques. On peut appeler cette forme de la coccidiose du foie de l'homme *forme pseudo-hydatique* à cause de sa ressemblance clinique avec les kystes hydatiques du même organe.

Au point de vue anatomique, il est possible de distinguer une forme pseudo-tuberculeuse, une forme enkystée qui n'est guère qu'un aboutissant de la première, une forme d'angiocholite catarrhale ou ulcéreuse, et peut-être une forme diffuse réalisant certaines cirrhoses.

IV. — Nous croyons avoir rapporté un cas de *coccidiose sous-cutanée* de la plante du pied qui se caractérise :

Cliniquement, par une lésion d'apparence tumorale, de petit volume, laissant voir à travers la peau intacte des grains jaune blanchâtre, douloureuse à la pression, à évolution extrêmement lente, se chiffant par mois.

Anatomiquement, par une multitude de petits kystes à parois irrégulières et à contenu crémeux.

Histologiquement par des nodules inflammatoires à cellules géantes, tantôt simples, tantôt à contenu crémeux ; et encore par des kystes crémeux à parois conjonctives sans bordure cellulaire résultant de la transformation du nodule inflammatoire simple. Dans ces modules, on trouve les coccidies enkystées ou non, quelquefois bourrées de sporoblastes, ou encore dégénérées, réduites à leur capsule :

Elles sont ou libres dans les interstices des tissus, ou commensales d'une cellule conjonctive (cellule-hôte), ou englobées par une cellule géante, ou tombées dans la cavité kystique.

V. — La rareté des affections à sporozoaires n'est sans doute qu'apparente. Le petit nombre des observations est sans doute dû : a) à la connaissance imparfaite et peu répandue de ces parasites ; b) à la difficulté qu'on éprouve pour les distinguer d'une manière certaine. Ils vivent en effet toujours en parasites d'une cellule (cellule-hôte, Wirthszelle) aux dépens de laquelle ils se nourrissent, et qu'ils irritent jusqu'à provoquer l'hypertrophie de son protoplasma et la prolifération de son noyau. Cellules eux-mêmes, ils sont dès lors

difficiles à distinguer de la cellule-hôte, ou à différencier d'un globule blanc migrateur.

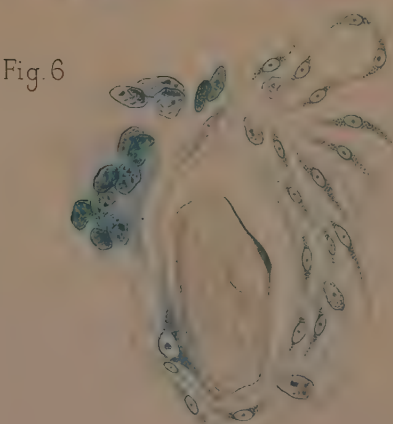
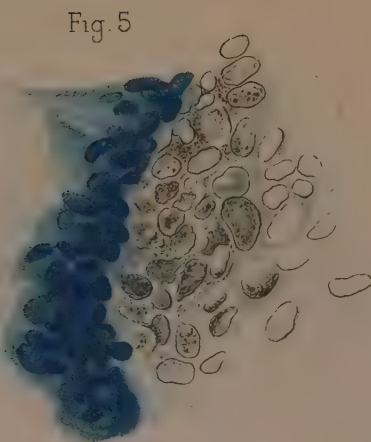
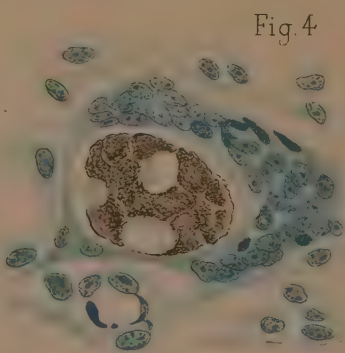
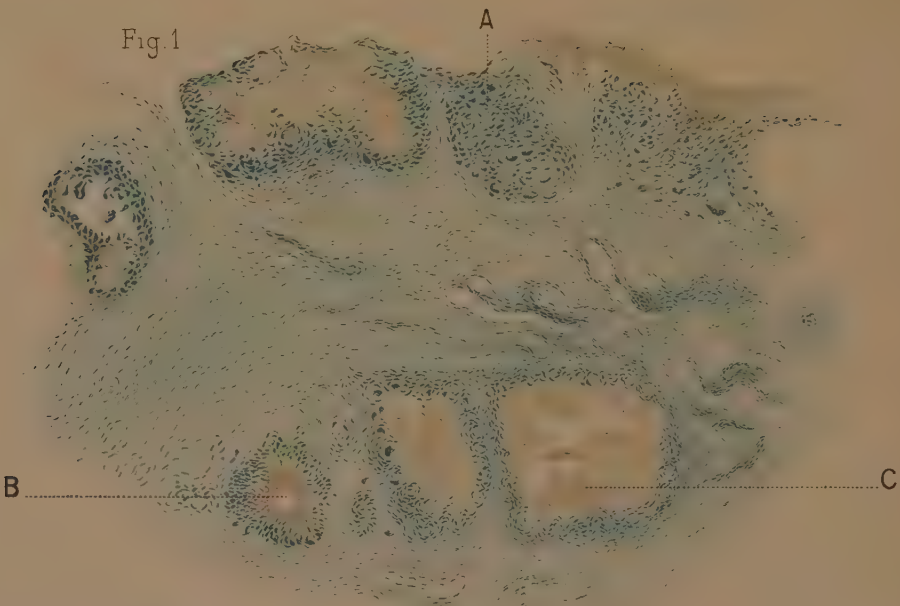
VI. — La recherche systématique de ces parasites permettra sans doute d'augmenter le nombre des affections à sporozoaires. La technique la plus convenable à cet effet est celle des dissociations.

VII. — On doit soupçonner la présence des sporozoaires chaque fois qu'on se trouve en présence d'un exsudat crémeux ou lactescent. C'est là, en effet, une lésion constante des affections locales à sporozoaires et peut-être la question des épanchements « chyloformes » pourrait-elle bénéficier de recherches dans ce sens.

VIII. — Les infections à sporozoaires sont transmissibles d'homme à homme, ainsi que cela a été démontré pour la malaria, mais sans doute aussi de l'animal à l'homme.

IX. — Les animaux doivent jouer un rôle considérable dans la propagation de ces affections, car on sait combien sont nombreux les parasites de ce genre chez le mouton, le lapin, les oies, les poules, les pigeons, les poissons, les escargots, etc. Les œufs de poule eux-mêmes peuvent renfermer des coccidies (Podwyssozky).

X. — L'eau peut sans doute aussi servir de vecteur au parasite, puisqu'elle en est un bon milieu de culture et qu'il est ordinairement nécessaire à celui-là d'être expulsé de son hôte primitif pour donner des spores.



EXPLICATION DES FIGURES

FIG. 1. — *Coupe histologique vue à un faible grossissement* (obj. 3, oc. 3 Leitz.).

Stades histopathologiques successifs aboutissant à la formation du kyste crémeux.

A. *Nodule inflammatoire simple.*

Il est composé de cellules embryonnaires et de cellules géantes énormes visibles même à ce grossissement.

B. *Nodule inflammatoire à centre crémeux.* — La bordure est encore formée de cellules embryonnaires et de cellules géantes, le centre n'est plus constitué que par des débris cellulaires et des coccidies dégénérées ou réduites à leur capsule.

C. *Kyste crémeux à parois conjonctives.* — La bordure cellulaire a complètement disparu ; il n'existe plus qu'une paroi conjonctive limitant une cavité remplie de débris cellulaires et de capsules coccidiennes vidées.

FIG. 2. — *Vue à l'œil nu d'une coupe histologique.*

On y distingue la multitude des cavités kystiques sous-cutanées, vides de tout contenu ; on y voit l'irrégularité caractéristique de leurs parois.

FIG. 3. — *Cellule géante d'un nodule inflammatoire englobant un parasite* (obj. 7, oc. 3, mic. Leitz.).

FIG. 4. — *Cellule géante d'un nodule inflammatoire entourant un parasite encapsulé à sporoblastes* (obj. 7, oc. 3, mic. Leitz.).

FIG. 5. — *Bordure d'un nodule inflammatoire à centre crémeux.*

Les cellules bordantes sont peu distinctes car le colorant prend uniformément sur ce tissu en voie de mortification. Les corps ovalaires y attenants sont des coccidies dégénérées pour la plupart ou des capsules vidées (obj. 7, oc. 3, mic. Leitz.).

FIG. 6. — *Coccidie encapsulée à sporoblastes écartant les cellules d'un nodule inflammatoire.*

Le protoplasma, bourré de sporoblastes, est rétracté dans la coque enveloppe du parasite. Au voisinage de celui-ci, mais sans rapport avec lui, on aperçoit une cellule géante (obj. 7, oc. 3, mic. Leitz.). Une cellule conjonctive étalée à son pourtour est peut-être au contraire sa cellule hôte.



CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.